série Eixos

Denise de Abreu Garófalo
Cristianne Hecht Mendes de Carvalho

OPERAÇÕES BÁSICAS DE LABORATÓRIO DE MANIPULAÇÃO

Boas Práticas

Ambiente e Saúde

érica | Saraiva









Denise de Abreu Garófalo
Cristianne Hecht Mendes de Carvalho

Operações Básicas de Laboratório de Manipulação
Boas Práticas

1ª Edição

érica | Saraiva

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Garófalo, Denise de Abreu
Operações básicas de laboratório de manipulação : boas práticas / Denise de Abreu Garófalo, Cristianne Hecht Mendes de Carvalho. -- 1. ed. -- São Paulo : Érica, 2015. -- (Série eixos)

Bibliografia
ISBN 978-85-365-2116-9

1. Farmacologia 2. Laboratórios - Administração 3. Laboratórios - Controle de qualidade 4. Laboratórios - Medidas de segurança 5. Laboratórios - Técnicas e procedimentos 6. Manipulação (Terapêutica) I. Carvalho, Cristianne Hecht Mendes de. II. Título. III. Série.

14-12997 Editado também como livro impresso CDD-615.1

Índices para catálogo sistemático:
1. Laboratórios de manipulação : Administração : Farmacologia 615.1

Copyright © 2015 da Editora Érica Ltda.

Todos os direitos reservados. Nenhuma parte desta publicação poderá ser reproduzida por qualquer meio ou forma sem prévia autorização da Editora Érica. A violação dos direitos autorais é crime estabelecido na Lei nº 9.610/98 e punido pelo Artigo 184 do Código Penal.

Coordenação Editorial:	Rosana Arruda da Silva
Capa:	Maurício S. de França
Edição de Texto:	Beatriz M. Carneiro, Paula Craveiro, Silvia Campos
Revisão de Texto:	Clara Diament
Revisão Técnica:	Themis Alves Costa Rezende da Silva
Produção Editorial:	Dalete Oliveira, Graziele Liborni, Laudemir Marinho dos Santos, Rosana Aparecida Alves dos Santos
Produção Digital:	Alline Bullara
Editoração:	Desígnios Editoriais

As Autoras e a Editora acreditam que todas as informações aqui apresentadas estão corretas e podem ser utilizadas para qualquer fim legal. Entretanto, não existe qualquer garantia, explícita ou implícita, de que o uso de tais informações conduzirá sempre ao resultado desejado. Os nomes de sites e empresas, porventura mencionados, foram utilizados apenas para ilustrar os exemplos, não tendo vínculo nenhum com o livro, não garantindo a sua existência nem divulgação. Eventuais erratas estarão disponíveis para download no site da Editora Érica.

Conteúdo adaptado ao Novo Acordo Ortográfico da Língua Portuguesa, em execução desde 1º de janeiro de 2009.

A ilustração de capa e algumas imagens de miolo foram retiradas de <www.shutterstock.com>, empresa com a qual se mantém contrato ativo na data de publicação do livro. Outras foram obtidas da Coleção MasterClips/MasterPhotos© da IMSI, 100 Rowland Way, 3rd floor Novato, CA 94945, USA, e do CorelDRAW X5 e X6, Corel Gallery e Corel Corporation Samples. Copyright© 2013 Editora Érica, Corel Corporation e seus licenciadores. Todos os direitos reservados.

Todos os esforços foram feitos para creditar devidamente os detentores dos direitos das imagens utilizadas neste livro. Eventuais omissões de crédito e copyright não são intencionais e serão devidamente solucionadas nas próximas edições, bastando que seus proprietários contatem os editores.

Seu cadastro é muito importante para nós

Ao preencher e remeter a ficha de cadastro constante no site da Editora Érica, você passará a receber informações sobre nossos lançamentos em sua área de preferência.

Conhecendo melhor os leitores e suas preferências, vamos produzir títulos que atendam suas necessidades.

Editora Érica Ltda. | Uma Empresa do Grupo Saraiva
Rua Henrique Schaumann, 270
Pinheiros - São Paulo - SP - CEP: 05413-010
Fone: (11) 3613-3000
www.editoraerica.com.br

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

Agradecimentos

Aos nossos familiares e amigos, sempre presentes em nossas vidas, o nosso agradecimento pelo apoio e incentivo para a realização deste trabalho.

Sobre as Autoras

Cristianne Hecht Mendes de Carvalho é graduada em Farmácia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro, com habilitação em Farmácia Industrial pela UFRJ. Especialista em Manipulação Magistral Alopática pela Associação Nacional de Farmacêuticos Magistrais – Anfarmag (Temma). Pós-graduada em Manipulação Magistral Alopática pelo Instituto Racine. Atua há 27 anos na área de Farmácia Magistral, realizando atividades gerenciais, produção de medicamentos, desenvolvimento farmacotécnico e marketing farmacêutico.

Denise de Abreu Garófalo é graduada em Farmácia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), com licenciatura em Educação Física Desportiva pela Universidade Estadual do Rio de Janeiro (UERJ). Especialista em Manipulação Magistral Alopática pela Associação Nacional de Farmacêuticos Magistrais – Anfarmag (Temma). Pós-graduada em Manipulação Magistral Alopática pelo Instituto Racine. Pós-graduada em Manipulação Farmacêutica pela UFRJ. Atua há 23 anos na área de Farmácia Magistral, realizando atividades gerenciais, de controle e garantia da qualidade, produção de medicamentos e de desenvolvimento farmacotécnico. Tem atuação também na área de Farmácia Hospitalar. Atualmente ocupa o cargo de Farmacêutica no Programa Farmácia Universitária da Faculdade de Farmácia da UFRJ.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

Sumário

Capítulo 1 – Aspectos Gerais da Organização de um Laboratório de Manipulação em Farmácia...11

1.1 Legislação....11
1.2 Organização física....13
1.3 Materiais....13
1.3.1 Equipamentos....13
1.3.2 Utensílios....15
1.3.3 Vidraria....16
1.3.4 Mobiliário....17
1.4 Matérias-primas e embalagens....17
Agora é com você!....20

Capítulo 2 – Estrutura Física de um Laboratório de Manipulação.... 21

2.1 Áreas....21
2.1.1 Área ou sala para atividades administrativas....22
2.1.2 Área ou sala de armazenamento....22
2.1.3 Área ou sala de controle de qualidade....22
2.1.4 Sala ou local de pesagem de matérias-primas....22
2.1.5 Salas de manipulação....23
2.1.6 Sala de paramentação....23
2.1.7 Área ou local de lavagem de utensílios e materiais de embalagem....23
2.1.8 DML (depósito de material de limpeza)....23
2.1.9 Sanitários....23
2.2 Características gerais....23
2.3 Biossegurança....24
2.3.1 Avaliação de risco....24
2.3.2 EPI e EPC....25
2.3.3 Noções básicas de segurança....27
2.3.4 Símbolos....27
2.3.5 Mapa de risco....29
2.3.6 Resíduos....29
Agora é com você!....30

Capítulo 3 – Técnicas Gerais de Limpeza, Assepsia e Descontaminação do Local, de Materiais e Equipamentos.... 31

3.1 Características gerais e definições....31
3.1.1 Considerações sobre a RDC nº 67/2007....34
3.2 Produtos desinfetantes....34
3.3 Limpeza, assepsia e descontaminação dos ambientes....35
3.3.1 Procedimentos....36

3.4 Limpeza, assepsia e descontaminação dos materiais e equipamentos....36
3.4.1 Procedimentos....36
3.5 Controle de pragas....37
3.6 Lavagem de uniformes....37
Agora é com você!....38

Capítulo 4 – Especificação, Identificação, Funcionamento e Calibração de Equipamentos Utilizados na Farmácia de Manipulação....39

4.1 Características gerais....39
4.2 Balança de precisão....40
4.2.1 Especificação....41
4.2.2 Identificação e localização....41
4.2.3 Funcionamento....41
4.2.4 Calibração....42
4.3 Potenciômetro....43
4.3.1 Especificação....43
4.3.2 Identificação e localização....44
4.3.3 Funcionamento....44
4.3.4 Calibração....44
4.4 Condutivímetro....44
4.4.1 Especificação....45
4.4.2 Identificação e localização....45
4.4.3 Funcionamento....45
4.4.4 Calibração....46
4.5 Viscosímetro....46
4.5.1 Especificação....46
4.5.2 Identificação e localização....46
4.5.3 Funcionamento....46
4.5.4 Calibração....47
4.6 Aparelho de ponto de fusão....47
4.6.1 Especificação....48
4.6.2 Identificação e localização....48
4.6.3 Funcionamento....48
4.6.4 Calibração....49
4.7 Espectrofotômetro....49
4.7.1 Especificação....49
4.7.2 Identificação e localização....50
4.7.3 Funcionamento....50
4.7.4 Calibração....50
4.8 Purificador de água....50
4.8.1 Especificação....51
4.8.2 Funcionamento....52
Agora é com você!....52

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

Capítulo 5 – Unidades de Medidas e Cálculos Utilizados na Manipulação 53
5.1 Conceitos 53
5.1.1 Sistemas numéricos..........53
5.1.2 Conversão de unidades 54
5.1.3 Doses e medidas aproximadas..........55
5.1.4 Expressão de concentração 55
5.1.5 Definições..........56
5.2 Cálculos..........57
5.2.1 Porcentagem 57
5.2.2 Regra de três 57
5.2.3 Diluição 58
5.2.4 Equivalente-grama e miliequivalente..........58
5.2.5 Unidades de medida 58
5.2.6 Fator de equivalência e fator de correção 59
5.2.7 Diluição geométrica 60
5.2.8 Isotonia 61
5.3 Abreviaturas usadas na farmacotécnica..........61
Agora é com você!..........62

Capítulo 6 – Recebimento, Entrada e Verificação da Qualidade das Matérias-Primas 63
6.1 Aquisição..........63
6.2 Qualificação de fornecedores 65
6.3 Recebimento 66
6.3.1 Inspeção de recebimento..........66
6.3.2 Recebimento de matéria-prima e material de embalagem..........66
6.3.3 Entrada de matéria-prima e material de embalagem 66
6.3.4 Condições gerais 67
6.4 Verificação da qualidade..........67
6.4.1 Análises no recebimento 67
6.4.2 Controle de qualidade dos processos farmacotécnicos..........70
6.4.3 Garantia da qualidade 72
6.4.4 Análises externas..........73
Agora é com você!..........74

Capítulo 7 – Controle de Temperatura e Umidade 75
7.1 Considerações gerais 75
7.2 Controle de temperatura e umidade do ambiente..........76
7.2.1 Termo-higrômetro 77
7.2.2 Desumidificador de ar 78
7.2.3 Termômetro para controle de temperatura dos refrigeradores 79
7.3 Controle de temperatura e umidade e estabilidade dos produtos manipulados..........79
Agora é com você!..........80

Capítulo 8 – Aspectos Técnicos de Armazenamento e Conservação das Matérias-Primas ... 81
8.1 Armazenamento e conservação ... 81
8.1.1 Condições gerais ... 82
8.1.2 Almoxarifado ... 84
8.1.3 Características das matérias-primas ... 85
8.2 Embalagens ... 86
8.3 Controle de estoque ... 86
8.3.1 Parâmetros de previsão de estoque ... 87
8.3.2 Inventário ... 87
Agora é com você! ... 88

Capítulo 9 – Técnicas de Elaboração, Rotulagem, Armazenamento e Conservação ... 89
9.1 Características gerais ... 89
9.2 Estabilidade de insumos, medicamentos e cosméticos ... 90
9.2.1 Tipos de estabilidade ... 90
9.2.2 Estabilidade de produtos magistrais ... 91
9.3 Embalagens ... 93
9.3.1 Tipos de materiais ... 95
9.4 Conservação de insumos, medicamentos e cosméticos ... 95
9.4.1 Prazo de validade ... 95
9.5 Rotulagem de insumos, medicamentos e cosméticos ... 96
9.6 Veículos e excipientes farmacêuticos ... 96
Agora é com você! ... 98

Capítulo 10 – Utensílios e Vidrarias ... 99
10.1 Características gerais ... 99
10.2 Vidrarias ... 101
10.3 Utensílios ... 108
10.4 Outros ... 110
Agora é com você! ... 114

Bibliografia ... 115
Apêndice A – POP de como Elaborar um Procedimento Padrão ... 117
Apêndice B – Modelo de Registro Diário da Temperatura dos Ambientes ... 121
Apêndice C – Modelo de Registro Diário da Umidade dos Ambientes ... 123
Apêndice D – Roteiro de Autoinspeção para Farmácias – RDC nº 67/2007 ... 125

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

Apresentação

O livro *Operações Básicas de Laboratório de Manipulação* tem como objetivo mostrar aos alunos a sistemática de organização de materiais e da estrutura física de laboratórios de manipulação, os diferentes equipamentos utilizados e seu funcionamento, como verificar a qualidade das matérias-primas utilizadas nas formulações, além de auxiliar na elaboração de produtos farmacêuticos e afins, reconhecendo e aplicando operações farmacêuticas básicas na formulação, rotulagem e armazenamento do produto acabado.

Neste livro procuramos mostrar que todos os setores de um laboratório de manipulação estão interligados e o quanto cada um deles é importante, individualmente e coletivamente, para que um produto, seja ele medicamento ou dermocosmético, tenha a qualidade desejada.

O livro está dividido nos seguintes capítulos:

Capítulo 1: aspectos gerais da organização de um laboratório de manipulação em farmácias, conhecendo a legislação pertinente a este setor e os aspectos relacionados à organização física, aos materiais (equipamentos, utensílios, vidrarias, mobiliário), às matérias-primas e às embalagens.

Capítulo 2: apresentamos as características da estrutura física de um laboratório de manipulação e aspectos relacionados à biossegurança.

Capítulo 3: versa sobre as técnicas gerais de limpeza, assepsia e descontaminação do local, materiais e equipamentos, controles de vetores e lavagem de uniformes.

Capítulo 4: apresentamos as especificações, a identificação, o funcionamento e a calibração dos equipamentos utilizados na farmácia de manipulação.

Capítulo 5: veremos as unidades de medidas e os cálculos básicos e necessários utilizados no dia a dia dos laboratórios de manipulação.

Capítulo 6: relacionado ao recebimento, à entrada e à verificação da qualidade das matérias-primas utilizadas na produção de medicamentos e dermocosméticos.

Capítulo 7: traz informações sobre o controle de temperatura e umidade nos laboratórios de manipulação e os registros de temperatura e umidade dos setores e do refrigerador.

Capítulo 8: referente aos aspectos técnicos de armazenamento e conservação das matérias-primas.

Capítulo 9: aborda os serviços e técnicas auxiliares na elaboração, rotulagem e armazenamento/conservação de insumos, medicamentos e cosméticos.

Capítulo 10: apresentamos os utensílios e as vidrarias utilizados nos laboratórios de manipulação.

Apêndices: modelo para preparação de procedimentos operacionais padrão (POP), de registros diários de temperatura e umidade e de um modelo do relatório de autoinspeção da RDC nº 67/2007 nos itens relacionados à manipulação de medicamentos e cosméticos.

As Autoras

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

1

Aspectos Gerais da Organização de um Laboratório de Manipulação em Farmácia

Para começar

Por que existem normas de boas práticas? Por que devemos nos preocupar com a organização das tarefas realizadas em um ambiente de produção? Você sabe essas respostas, ou ainda não?

Para ajudá-lo, este capítulo inicial tem por objetivo apresentar os aspectos gerais da organização de um laboratório de manipulação em farmácias. De forma simples, mostra informações relacionadas à legislação, à organização física, aos materiais e equipamentos e às matérias-primas e materiais de embalagem utilizados na produção de preparações magistrais, oficinais e cosméticas.

Essas informações são importantes para o entendimento de toda a organização básica de um laboratório de manipulação a fim de garantir a qualidade do produto final e a segurança das pessoas envolvidas no processo, além de prevenir danos à natureza.

1.1 Legislação

A legislação vigente para a manipulação em farmácias é a Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 67, de 8 de outubro de 2007, que dispõe sobre as boas práticas de manipulação das preparações magistrais e oficinais para uso humano.

Esse regulamento estabelece os requisitos mínimos para o exercício das atividades de manipulação em farmácias, desde suas instalações, equipamentos, recursos humanos, aquisição e controle de qualidade das matérias-primas até o armazenamento, manipulação, conservação e dispensação das preparações, entre outros itens, com o objetivo de garantir a qualidade, a segurança e a efetividade das preparações manipuladas.

Amplie seus conhecimentos

Até a chegada do século XX, a farmácia era essencialmente magistral, o que se inicia na antiguidade, quando o homem começa a usar os recursos naturais como fonte medicinal. A revolução industrial começou a mudar o cenário farmacêutico, e nesse período a indústria inicia a produção de remédios com dosagens específicas e em larga escala, diminuindo a necessidade da manipulação dos medicamentos. Nos anos 1980 ocorre o ressurgimento das farmácias com manipulação, que passaram a ocupar um importante espaço no mercado. O trabalho magistral começou empírico, com as Boas Práticas baseadas no bom senso e na responsabilidade do profissional farmacêutico. Esta preocupação com as Boas Práticas tanto por parte do segmento quanto por parte dos órgãos fiscalizadores fez com que fossem criadas legislações para o setor. No artigo presente no link a seguir você conhecerá importantes razões para a manipulação de medicamentos: <http://compoundingtoday.com/WhitePapers/doc/O_QUE_VOCE_SABE_SOBRE_FARMACIA_DE_MANIPULACAO.pdf>.

A RDC nº 67/2007 é dividida por grupos de atividades relacionados à natureza da manipulação, e apresenta, no seu regulamento técnico e no Anexo I, as informações que devem ser seguidas para a garantia das Boas Práticas de Manipulação em Farmácia (BPMF), além de outros anexos específicos para cada grupo de atividades e insumos manipulados.

Tabela 1.1 – Grupos de atividades desenvolvidas pela farmácia (RDC nº 67/2007)

Grupos	Atividades/Natureza dos Insumos Manipulados	Disposições a Serem Atendidas
Grupo I	Manipulação de medicamentos a partir de insumos / matérias-primas, inclusive de origem vegetal	Regulamento Técnico e Anexo I
Grupo II	Manipulação de substâncias de baixo índice terapêutico	Regulamento Técnico e Anexos I e II
Grupo III	Manipulação de antibióticos, hormônios, citostáticos e substâncias sujeitas a controle especial	Regulamento Técnico e Anexos I e III
Grupo IV	Manipulação de produtos estéreis	Regulamento Técnico e Anexos I e IV
Grupo V	Manipulação de medicamentos homeopáticos	Regulamento Técnico e Anexos I (quando aplicável) e V
Grupo VI	Manipulação de doses unitárias e unitarização de dose de medicamentos em serviços de saúde	Regulamento Técnico e Anexo I (no que couber), Anexo IV (quando couber) e Anexo VI

No Anexo I da RDC nº 67/2007 estão descritas as condições a serem observadas na manipulação, conservação e dispensação das preparações manipuladas, assim como os requisitos que devem ser observados na aquisição de matérias-primas e materiais de embalagem.

Tabela 1.2 – Anexos da RDC nº 67/2007

Anexo I	Boas Práticas de Manipulação em Farmácia
Anexo II	Boas Práticas de Manipulação de Substâncias de Baixo Índice Terapêutico
Anexo III	Boas Práticas de Manipulação de Antibióticos, Hormônios, Citostáticos e Substâncias Sujeitas ao Controle Especial
Anexo IV	Boas Práticas de Manipulação de Produtos Estéreis
Anexo V	Boas Práticas de Manipulação de Preparações Homeopáticas
Anexo VI	Boas Práticas para Preparações de Dose Unitária e Unitarização de Doses de Medicamento em Serviços de Saúde
Anexo VII	Roteiro de Inspeção para Farmácia
Anexo VIII	Padrão Mínimo para Informações ao Paciente, Usuários de Fármacos de Baixo Índice Terapêutico

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

Fique de olho!

A RDC nº 67/2007 apresenta, no seu regulamento técnico, um item com definições que deve ser consultado para o melhor entendimento de todo o conteúdo a ser estudado. Você encontra esta legislação no site da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

Há ainda a RDC nº 87, de 21 de novembro de 2008, que altera o Regulamento Técnico sobre as Boas Práticas de Manipulação em Farmácias, com mais algumas informações importantes.

1.2 Organização física

A farmácia deve possuir uma estrutura física adequada às atividades desenvolvidas por ela. Sua localização, seu projeto e sua construção devem ser definidos de acordo com as atividades, e sua infraestrutura deve apresentar no mínimo:

» área ou sala para atividades administrativas;

» área ou sala de armazenamento;

» área ou sala de controle de qualidade;

» área ou local de pesagem de matérias-primas;

» sala de manipulação de sólidos;

» sala de manipulação de semissólidos e líquidos;

» área de dispensação;

» vestiário;

» sala de paramentação;

» sanitários;

» área ou local de lavagem de utensílios e materiais de embalagem;

» depósito de material de limpeza (DML).

1.3 Materiais

Como exemplos de materiais utilizados nos laboratórios de manipulação temos os equipamentos, os utensílios, as vidrarias e o mobiliário. Mais informações sobre esses itens serão apresentadas nos capítulos específicos.

1.3.1 Equipamentos

A farmácia precisa ter uma série de equipamentos imprescindíveis para o seu bom funcionamento, garantindo as Boas Práticas de Manipulação.

Posteriormente, veremos em detalhe alguns deles, suas características de uso, instalações, manutenção e localização dentro do laboratório de manipulação.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

Os equipamentos mais utilizados no laboratório de manipulação são:

» balanças de precisão;
» sistema de purificação de água;
» potenciômetro;
» condutivímetro;
» termo-higrômetro;
» viscosímetro;
» agitador mecânico;
» placas aquecedoras;
» estufa;
» aparelho de ponto de fusão;
» refrigerador;
» espectrofotômetro;
» capelas de exaustão para gases e pós;
» desumidificador de ar.

Todos os equipamentos devem ser calibrados periodicamente, conforme determinado em procedimento operacional padrão, e possuir, quando necessário, instrução de trabalho a fim de minimizar as não conformidades decorrentes de seu uso inadequado, de variação de ajustes do equipamento ou da falta de manutenção e limpeza adequadas.



Sergio Ponomarew/Shutterstock.com

Figura 1.1 – Balança de precisão.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

1.3.2 Utensílios

Segundo definição da RDC nº 67/2007, utensílio é todo objeto que serve de meio ou instrumento para as operações da manipulação farmacêutica.

Exemplos de utensílios: espátulas de inox, espátula tipo pão-duro, recipientes de aço inox, tamis, barriletes, potes plásticos, equipamentos de proteção coletiva, pipetador com três vias, pissetes, suportes e lixeiras.

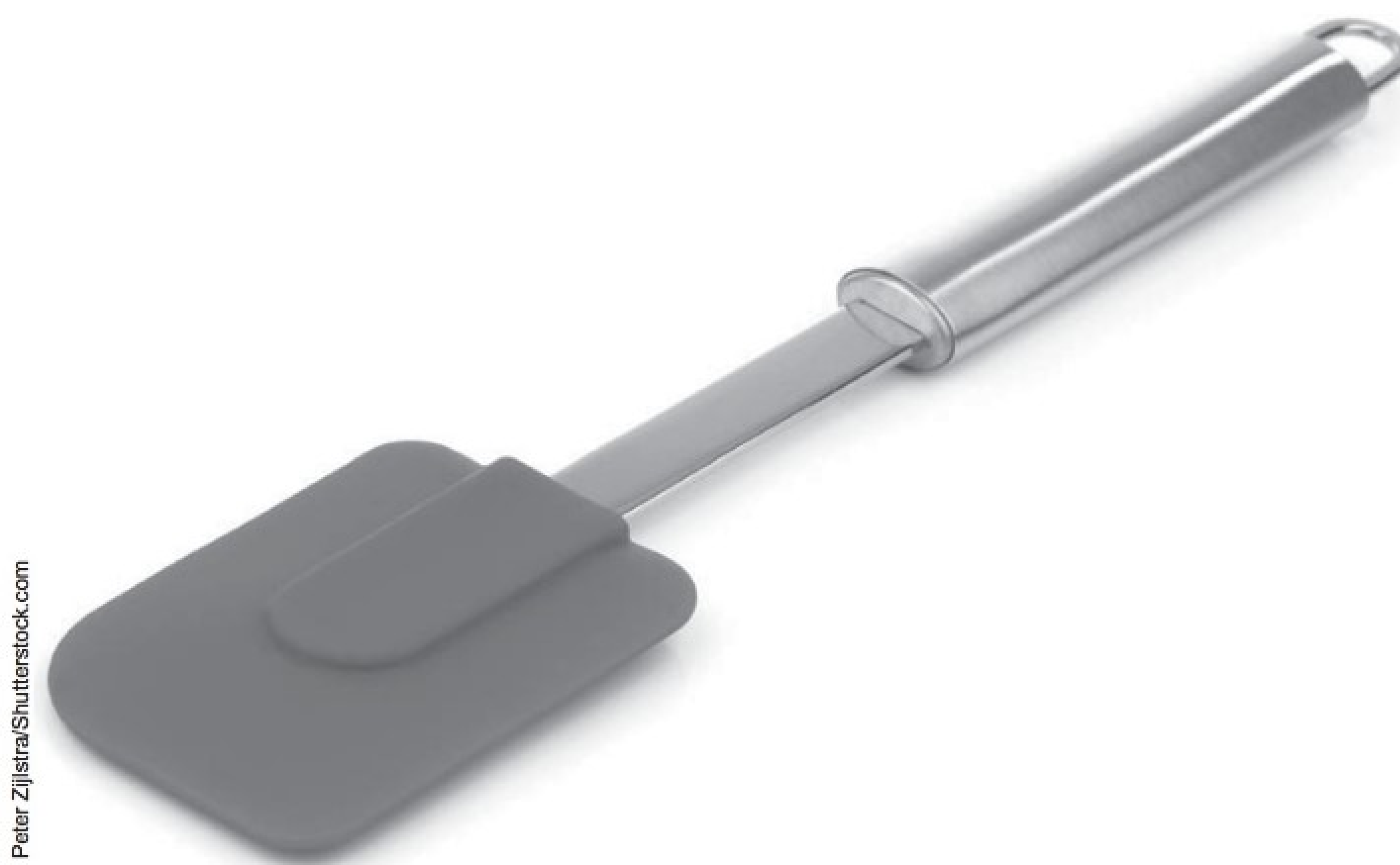


Figura 1.2 – Espátula tipo pão-duro.



Figura 1.3 –Tamis.

1.3.3 Vidraria

Todo laboratório de manipulação deve possuir uma quantidade de vidraria adequada às suas atividades, e tudo deve ser verificado contra um padrão calibrado.

Algumas vidrarias utilizadas: cálice, béquer, proveta, pipetas volumétrica e graduada, funil, bureta, balão volumétrico, Erlenmeyer, bastão de agitação, gral de porcelana com pistilo, gral de vidro com pistilo, vidro de relógio, termômetro, picnômetro, alcoômetro, dessecador.



Gabor Balazs/Shutterstock.com

Figura 1.4 – Gral com pistilo e vidrarias graduadas.



Exemplo

Dentre as vidrarias conhecidas e utilizadas para a medição de volume, quais oferecem mais precisão?

Solução

O instrumento de medição de volume que oferece mais precisão é a pipeta, seguida pela proveta, pelo cálice e, por último, pelo béquer.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

1.3.4 Mobiliário

De acordo com a legislação vigente, no laboratório de manipulação deve haver um mobiliário mínimo e necessário para o trabalho de cada área.

As bancadas precisam ser revestidas de material liso, resistente e de fácil limpeza, com espaço suficiente para o trabalho desenvolvido. É preciso que haja armários fechados para a guarda de matérias-primas, utensílios, vidrarias e embalagens.



Perfect Gui/Shutterstock.com

Figura 1.5 – Bancada de material liso e resistente.

1.4 Matérias-primas e embalagens

A aquisição de matérias-primas e material de embalagem deve seguir especificações técnicas definidas pelo requisitante no momento da solicitação. Todas as especificações devem ser conferidas no recebimento do pedido, por pessoa treinada e de acordo com o procedimento operacional padrão estabelecido. Este procedimento é uma forma de impedir que ocorra variação da qualidade dos materiais enviados por diferentes fornecedores, e até mesmo variação entre lotes de um mesmo fornecedor.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

Toda matéria-prima deve ser armazenada conforme condições específicas determinadas no certificado de análise do fornecedor, o qual deve acompanhar cada lote de toda matéria-prima adquirida.

As matérias-primas e materiais de embalagem devem ser submetidos à análise do controle de qualidade e precisam ser armazenados e manuseados de forma apropriada, a fim de garantir sua qualidade e segurança.

Definimos como material de embalagem os recipientes utilizados para o acondicionamento das matérias-primas e das preparações manipuladas; e matéria-prima como toda substância ativa ou inativa utilizada na preparação de medicamentos e cosméticos.



Figura 1.6 – Embalagem para cápsulas de uso oral.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição



Figura 1.7 – Embalagens cosméticas variadas.

Amplie seus conhecimentos

A Farmácia Magistral é uma das mais de 70 áreas de atuação do farmacêutico, onde atua o Farmacêutico Magistral. O Brasil é, hoje, referência mundial nesta área. O primeiro instrumento regulatório no setor magistral foi a Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), RDC nº 33/2000, que estabeleceu um marco para que se instituíssem as Boas Práticas em Farmácia de Manipulação. A partir daí houve movimentação constante de atualização. A RDC atual é a RDC nº 67/2007, complementada pela RDC nº 87/2008. No site a seguir você encontrará informações sobre a evolução e as inovações do setor magistral a partir da implantação destas normas: <http://www.crf-pr.org.br/site/noticia/visualizar/id/3784/Atualidades-evolucao-e-inovacao-na-Farmacia-Magistral>.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

Vamos recapitular?

Foram descritos neste capítulo os aspectos gerais de um Laboratório de Manipulação em Farmácia, de modo que o leitor pudesse entender de forma simples e objetiva os pontos básicos do seu funcionamento.

O capítulo também ensinou que toda a atividade exercida por ele é regida por uma Resolução, a RDC nº 67/2007, que deve ser cumprida para a garantia das Boas Práticas de Manipulação em Farmácia (BPMF).



Agora é com você!

1) Você aprendeu que é recente a legislação específica para as Boas Práticas de Manipulação em Farmácia. Antes da RDC nº 67/2007 havia a RDC nº 33/2000, e antes dela, o que existiam eram conceitos baseados nas Boas Práticas de Fabricação das Indústrias. Pesquise sobre as normatizações que surgiram a partir do ano de 1999 e os caminhos seguidos nas consultas públicas anteriores às Resoluções (RDC) até o que existe nos dias de hoje.

2) Cite três exemplos de equipamentos imprescindíveis para o bom funcionamento de um laboratório de manipulação e para a garantia das Boas Práticas de Manipulação. Justifique.

3) Por que utilizamos utensílios nos laboratórios de manipulação? Cite três exemplos de utensílios.

4) Descreva material de embalagem e matéria-prima.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

2

Estrutura Física de um Laboratório de Manipulação

Para começar

Você verá neste capítulo as áreas físicas que um laboratório de manipulação deve possuir, suas características básicas e os aspectos relacionados à biossegurança.

2.1 Áreas

Como citado no Capítulo 1, o laboratório de manipulação de farmácias deve contar com uma infraestrutura adequada às atividades a serem desenvolvidas. De modo geral, um laboratório de manipulação precisa apresentar área ou sala para atividades administrativas, área ou sala de armazenamento, área ou sala de controle de qualidade, sala ou local de pesagem de matérias-primas, salas de manipulação, além de área ou local para lavagem de utensílios e materiais de embalagem, vestiário, sala de paramentação, sanitários e depósito de material de limpeza.

Fique de olho!

Definições dos espaços físicos no laboratório de manipulação:

» Área: ambiente aberto, sem paredes em uma ou mais de uma das faces.
» Sala: ambiente envolto por paredes em todo seu perímetro e com porta.
» Local: espaço fisicamente definido dentro de uma área ou sala para o desenvolvimento de determinada atividade.

RDC no 67. Dispõe sobre boas práticas de manipulação de preparações magistrais e oficinais para uso humano em farmácias. 8 de outubro de 2007. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/segurancadopaciente/documentos/rdcs/RDC%20N%C2%BA%2067-2007.pdf>. Acesso em: 10 nov. 2014.

Amplie seus conhecimentos

O dimensionamento de uma farmácia de manipulação ou de um laboratório de manipulação do estabelecimento farmacêutico deve ser avaliado conforme os processos a serem realizados neles. A organização de seus espaços deve ser definida de acordo com as atividades que serão exercidas e o tipo de medicamento a ser manipulado.

O dossiê apresentado no link a seguir visa apresentar todos os pré-requisitos do ponto de vista arquitetônico e da infraestrutura para a montagem de uma farmácia de manipulação. Ele aborda toda a legislação e discute as especificações técnicas das dependências físicas do imóvel onde irá funcionar o laboratório de manipulação. Este dossiê foi elaborado pelo Serviço Brasileiro de Respostas Técnicas (SBRT), que fornece soluções de informação tecnológica relacionadas aos processos produtivos das Micro e Pequenas Empresas. Acesse: <http://<www.respostatecnica.org.br/dossie-tecnico/downloadsDT/Mjc2NTU>.

2.1.1 Área ou sala para atividades administrativas

Atividades administrativas englobam todas as ações de planejamento, organização e controle, tanto da parte documental como das relacionadas à administração financeira e de pessoal. Nessa área ou sala deve ser feito o arquivamento de toda a documentação da empresa e dos processos de produção.

2.1.2 Área ou sala de armazenamento

Local de armazenamento de todo o material utilizado na produção. Seu acesso deve ser restrito somente a pessoas autorizadas. Sua capacidade deve ser suficiente para assegurar a estocagem ordenada dos materiais.

O setor de armazenamento de um laboratório de manipulação em farmácias, o almoxarifado, é o local da guarda de matérias-primas, materiais de embalagem e produtos manipulados, quando for o caso. É um local que exige controles e que será estudado nos Capítulos 6 e 8.

2.1.3 Área ou sala de controle de qualidade

Área ou sala destinada às atividades de controle de qualidade. As instalações devem ser dimensionadas conforme a demanda e devem atender a critérios adequados quanto à organização do espaço físico e dos equipamentos.

As principais análises realizadas estão relacionadas às diferentes fases da obtenção do produto final. Assim, nessa área são feitas análises de matérias-primas, produtos em processamento e produtos acabados, além dos materiais de acondicionamento e embalagem.

2.1.4 Sala ou local de pesagem de matérias-primas

Essa sala ou local específico para pesagem de matérias-primas deve possuir um sistema de exaustão e ter dimensões e instalações compatíveis com o volume a ser pesado. Esse local pode estar situado dentro de cada sala de manipulação.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

2.1.5 Salas de manipulação

As salas de manipulação são os locais destinados à manipulação de fórmulas. Devem ser totalmente segregadas de acordo com o tipo de preparação a ser manipulada, devendo existir uma sala específica para sólidos e outra para semissólidos e líquidos.

2.1.6 Sala de paramentação

A sala de paramentação dá acesso para as áreas de pesagem e manipulação. Deve possuir dois ambientes (barreira sujo/limpo): o ambiente limpo é o local de colocação dos equipamentos de proteção individual, alem do uniforme, e o ambiente sujo pode ser também o local de guarda de roupas e de pertences das pessoas envolvidas no trabalho, dependendo da sua organização. Deve possuir lavatório exclusivo para lavagem das mãos, possuindo sabonete líquido antisséptico e recurso para secagem das mãos, além de uma lixeira com pedal e identificada.

2.1.7 Área ou local de lavagem de utensílios e materiais de embalagem

A área destinada a essa finalidade pode ser uma área específica ou um local dentro do próprio laboratório de manipulação, desde que estabelecido por procedimento escrito (POP) e em horário diferente daquele das atividades de manipulação.

2.1.8 DML (Depósito de material de limpeza)

Local onde devem ser armazenados todos os materiais de limpeza e germicidas em estoque e em uso.

2.1.9 Sanitários

Os sanitários não devem ter comunicação direta com as áreas de armazenamento, manipulação e controle de qualidade. A quantidade de sanitários depende do número de funcionários do estabelecimento, o que define a necessidade de haver banheiros feminino e masculino. Todos os sanitários precisam ter sabonete líquido, toalha descartável ou outro mecanismo de secagem de mãos automático, além de lixeiras de pedal e identificadas.

2.2 Características gerais

As características gerais da estrutura física de um laboratório de manipulação são descritas na RDC nº 67/2007 e estão listadas a seguir:

» Todos os ambientes, pisos, paredes e tetos devem possuir superfícies internas lisas e impermeáveis, sem rachaduras, resistentes aos agentes sanitizantes e facilmente laváveis.

» As áreas e instalações devem ser adequadas e suficientes para o desenvolvimento das operações, dispondo de equipamentos e materiais de forma a prevenir riscos de contaminação, mistura de componentes, além de garantir uma sequência lógica nas operações de manipulação realizadas.

» Os ralos que existirem nos locais de manipulação devem ser sifonados e possuir tampas escamoteáveis.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

- A iluminação e a ventilação devem ser compatíveis com as operações e materiais utilizados no ambiente.
- Equipamentos ou sistemas de combate a incêndio são obrigatórios, de acordo com as características de cada ambiente e com as legislações em vigor.
- As áreas de trabalho devem estar sempre limpas e livres de obstruções. Todos os dias, no início e na conclusão da rotina de trabalho, deve-se limpar toda a área de acordo com procedimentos operacionais padrão escritos. As portas deverão ser amplas, com aberturas externas ao laboratório, e possuir visores de vidro na parte superior.
- É recomendável que exista mais de uma saída, sempre distantes entre si.
- A localização do setor de armazenagem deve ser distinta da área operacional do laboratório.
- Os armários para armazenamento de inflamáveis devem possuir paredes resistentes à explosão.
- Recomenda-se a instalação do chuveiro e lava-olhos nas áreas do laboratório com capelas químicas e de armazenagem de produtos químicos perigosos. A localização dos chuveiros e lava-olhos deve ser claramente sinalizada, bem iluminada e livre de obstáculos.
- Utilização de capelas com exaustão quando houver risco de explosão, liberação de gases e vapores tóxicos.

2.3 Biossegurança

A biossegurança é o conjunto de estudos e procedimentos usados para evitar, controlar ou eliminar os riscos provocados pelo uso de agentes químicos, físicos e biológicos.

2.3.1 Avaliação de risco

O ambiente de laboratório pode ser um local perigoso para se trabalhar, portanto, é importante adotar medidas para proteger os trabalhadores. Procedimentos são utilizados para prevenção de riscos, seguindo as boas práticas de manipulação, e um conjunto de ações deve ser realizado para prevenção, controle, redução ou eliminação de riscos inerentes às atividades e que possam comprometer a saúde humana, animal e vegetal, e o ambiente.

2.3.1.1 Tipos de riscos

É necessário saber a definição dos tipos de riscos existentes.

- Risco físico: provocados por energia. Exemplos: temperatura e radiação.
- Risco químico: provocado por substâncias químicas que possam penetrar pela pele, por ingestão ou por via inalatória. Exemplos: poeiras, fumos, gases e vapores.
- Risco biológico: provocados por amostras provenientes de seres vivos (plantas, animais, bactérias, fungos etc.) e fluidos humanos. Exemplos: amostras sanguíneas e cultura de bactérias.

  O risco biológico é dividido em classes de risco, em função de sua complexidade.
- Risco ergonômico: fator que pode afetar a saúde psicofisiológica do trabalhador.

  Exemplos: levantamento de peso, movimentos repetitivos, ambiente pouco adequado a sua altura, peso, entre outras condições.
- Risco de acidentes: qualquer fator que ponha o trabalhador em risco, podendo afetar sua integridade física ou moral.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

Tabela 2.1 – Grupos de riscos

Grupos	Riscos	Cor	Exemplos
1	Físico	Verde	Calor, frio
2	Químico	Vermelho	Poeiras, gases, vapores
3	Biológico	Marrom	Sangue, bactérias, fungos
4	Ergonômico	Amarelo	Levantar peso, postura inadequada
5	Acidentes	Azul	Explosão, incêndio, queda

Fonte: Hirata; Mancino Filho, 2008.

2.3.2 EPI e EPC

Os equipamentos de proteção individual (EPI) são dispositivos de uso pessoal destinados à proteção da saúde e da integridade física do trabalhador. São exemplos de EPI: jalecos, máscaras, óculos, luvas, protetores de cabeça, protetores auriculares, sapatos específicos etc.

Os equipamentos de proteção coletiva (EPC) são dispositivos de uso coletivo. Protegem tanto o indivíduo quanto o ambiente de trabalho, ou mesmo a tarefa de trabalho que está sendo realizada. São exemplos de EPC: pipetadores, chuveiros de emergência, lava-olhos e extintores de incêndio.

Nos laboratórios de manipulação a utilização dos equipamentos de proteção pessoal está relacionada aos riscos existentes em cada local.

Os equipamentos de proteção individual devem ser usados por todas as pessoas que estejam no laboratório, e a área de paramentação é a área destinada a sua colocação.



p_ponomareva/Shutterstock.com

Figura 2.1 – Luva, touca e máscara.



Sivonei Pompeo/Shutterstock.com

Figura 2.2 – Óculos de proteção, jaleco, luvas, touca e máscara.



design56/Shutterstock.com

Figura 2.3 – Óculos de proteção.



VIACHESLAV KRYLOV/Shutterstock.com

Figura 2.4 – Luvas de nitrilo e máscara descartavel.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

2.3.3 Noções básicas de segurança

São os procedimentos mínimos necessários para os funcionários de um laboratório de manipulação:

» Cabelos: mantidos presos durante todo o horário de trabalho.

» Unhas: mantidas limpas e curtas, sem esmalte.

» Calçados: exclusivamente sapatos fechados.

» Lentes de contato: se necessário, usá-las. Não devem ser manuseadas durante o trabalho e precisam ser protegidas com o uso de óculos de segurança.

» Cosméticos: não é permitido o uso/ aplicação de cosméticos na área de trabalho.

» Joias e adereços: não é permitido o uso na área de trabalho.

» Comida, bebida e fumo: proibidos na área de trabalho.

2.3.4 Símbolos

Símbolos devem ser utilizados para lembrar o risco inerente à determinada área ou produto, assim como para identificar ações permitidas e proibidas ou ainda apenas como sinalização.

Alguns exemplos:



Figura 2.5 – Produto tóxico.



Figura 2.6 – Uso obrigatório de equipamentos de segurança.



Figura 2.7 – Produto inflamável.



Figura 2.8 – Proibido fumar.





Conjunto de segurança contra incêndio



Extintor com hidrocarboneto halogenado

A

Combustíveis comuns





Extintor de água

B

Líquidos inflamáveis





Extintor de pó seco

C

Aparelhos eletrodomésticos





Extintor de espuma

D

Metais combustíveis





Extintor de dióxido de carbono

E

Gases inflamáveis



Figura 2.9 – Extintores de incêndio.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

2.3.5 Mapa de risco

O mapa de risco é a representação gráfica de fatores de risco presentes em cada local do ambiente de trabalho. No mapa de risco, os riscos são representados por círculos de três tamanhos, conforme Tabela 2.2:

Tabela 2.2 – Simbologia das cores no mapa de risco

No mapa de risco, os riscos são representados por círculos de três tamanhos diferentes					
Marrom ○	Risco Biológico Leve	Amarelo ○	Risco Ergonômico Leve	Verde ○	Risco Mecânico Leve
Marrom ◯	Risco Biológico Moderado	Amarelo ◯	Risco Ergonômico Moderado	Verde ◯	Risco Mecânico Moderado
Marrom ◯	Risco Biológico Elevado	Amarelo ◯	Risco Ergonômico Elevado	Verde ◯	Risco Mecânico Elevado
Vermelho ○	Risco Químico Leve	Azul ○	Risco Físico Leve		
Vermelho ◯	Risco Químico Moderado	Azul ◯	Risco Físico Moderado		
Vermelho ◯	Risco Químico Elevado	Azul ◯	Risco Físico Elevado		

2.3.6 Resíduos

O lixo e os resíduos da manipulação devem ser depositados em recipientes tapados, identificados e que devem ser esvaziados fora da área de manipulação, com descarte apropriado e de acordo com a legislação vigente.

Conforme a RDC Anvisa nº 306/04, o Gerenciamento dos Resíduos de Serviço de Saúde é constituído por um conjunto de procedimentos de gestão, planejados e implementados a partir de bases científicas e técnicas, normativas e legais, com o objetivo de minimizar a produção de resíduos de serviços de saúde e proporcionar aos serviços gerados um encaminhamento seguro, de forma eficiente, visando à proteção dos trabalhadores, à preservação da saúde pública, dos recursos naturais e do meio ambiente. Para isso, a empresa deve possuir o Programa de Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde (PGRSS), e este deve ser cumprido.

Vamos recapitular?

Vimos neste capítulo, além da estrutura física de um laboratório de manipulação, a importância dos cuidados que precisamos tomar para garantir as boas práticas de manipulação, tanto na montagem como na organização física de um estabelecimento. Analisamos também os cuidados inerentes às pessoas que estão nesses locais. Conhecemos as classificações dos riscos, dos controles de resíduos e a representação do mapa de riscos.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição



Agora é com você!

1) Junto com seus colegas, faça uma pesquisa e conheça outros símbolos relacionados à segurança e à organização em um ambiente de manipulação.

2) Proponha um mapa de risco para uma planta de área de manipulação. Vale uma já existente, como a do exemplo, ou pesquise outra.

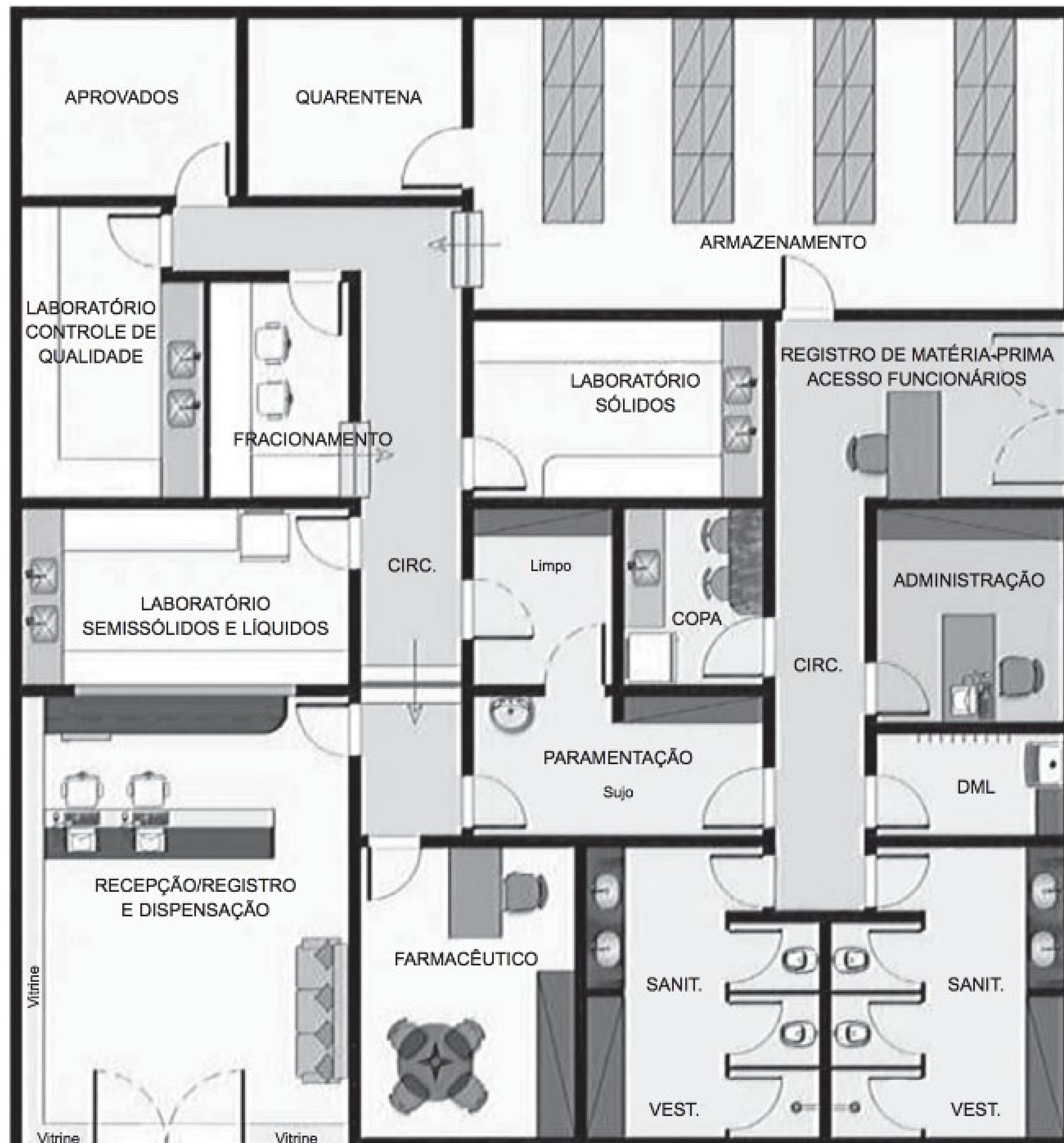


Figura 2.10 – Planta baixa.

3) Cite três tipos de riscos e suas respectivas cores, e três exemplos de cada um deles.

4) O que você entende por mapa de risco?

5) Cite três equipamentos de proteção individual (EPI) e três equipamentos de proteção coletiva (EPC).

6) Cite cinco áreas ou locais necessários em um laboratório de manipulação.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

3

Técnicas Gerais de Limpeza, Assepsia e Descontaminação do Local, de Materiais e Equipamentos

Para começar

O principal objetivo das boas práticas de manipulação é minimizar os riscos inerentes à produção farmacêutica. A prevenção da contaminação por micro-organismos ou por partículas e a contaminação cruzada são os pontos críticos que devem ser sempre priorizados. Para alcançar esse objetivo, o estabelecimento deve possuir programas e procedimentos de limpeza e sanitização fundamentais na garantia da qualidade e na confiabilidade de todo o processo produtivo.

A área de trabalho, os materiais e os equipamentos devem ser limpos, conforme procedimento escrito, sempre antes do início das tarefas e ao término do processo produtivo. Neste capítulo veremos aspectos relacionados à limpeza, assepsia e descontaminação dos locais, dos materiais e dos equipamentos.

3.1 Características gerais e definições

As exigências da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) são expressas por meio de regulamentações técnicas, indicando sempre a necessidade da implantação e da manutenção de programas de limpeza e sanitização. A Anvisa também exige procedimentos e condutas preestabelecidos e alinhados às Boas Práticas de Manipulação (BPM).

Os métodos de limpeza devem ser claros, descrevendo detalhadamente o passo a passo das atividades a serem executadas, como, por exemplo, o tempo de enxágue, se necessário, o tipo de água utilizada para limpeza e os tipos de materiais a serem utilizados.

Os equipamentos, os utensílios e as superfícies devem ser submetidos a procedimentos definidos, de acordo com requisitos predeterminados e que, a partir dos resultados obtidos no dia a dia e no produto final, confirmem a eficácia desses procedimentos de limpeza.

As atividades de sanitização e higiene devem abranger as pessoas, as instalações, os equipamentos, os materiais de produção e os recipientes, os produtos para limpeza e desinfecção e qualquer outro aspecto que possa constituir fonte de contaminação para o produto e para as pessoas envolvidas nos processos.

Todos os produtos de limpeza devem ser guardados separadamente das matérias-primas e medicamentos. O local adequado é o depósito de material de limpeza, também chamado DML.



Figura 3.1 – Materiais e produtos de limpeza.

Todos os procedimentos de limpeza e sanitização devem ser realizados em horários diferentes daqueles de produção de medicamentos e cosméticos. Esses procedimentos, geralmente, são realizados antes do início das atividades e ao final do expediente.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

Algumas definições:

- Assepsia: é a tomada de medidas preventivas ou técnicas especiais para proteger determinada área ou objeto da contaminação por micro-organismos.
- Desinfecção: processo para eliminar os micro-organismos patogênicos, sem eliminar, necessariamente, todas as bactérias e esporos.
- Desinfetante: saneante domissanitário destinado a destruir, indiscriminada ou seletivamente, micro-organismos, quando aplicado em objetos inanimados ou ambientes.
- Higienização: redução a níveis microbianos não nocivos à saúde ou deteriorantes.
- Sanitização: procedimento que envolve diferentes processos, visando obter o grau de higiene e limpeza adequado em todos os componentes do ambiente de trabalho, reduzindo, assim, os micro-organismos presentes a um número compatível ao produto.
- Saneante domissanitário: é a substância ou preparação destinada à higienização, desinfecção ou desinfestação domiciliar de ambientes coletivos, particulares ou públicos, em lugares de uso comum e no tratamento da água.

Fique de olho!

Os micro-organismos existem em todos os ambientes e materiais, e inclusive nas superfícies do corpo humano. A higienização previne sua proliferação, o que pode gerar problemas à saúde. Assim, não devemos nos esquecer que o ser humano, mesmo sadio, é também portador de muitos "bichinhos". Relacionamos alguns locais do corpo humano com a contagem média desses micro-organismos presentes:

Couro cabeludo – 1.500.000/cm^2

Axilas e pés – 2.400.000/cm^2

Saliva – 100.000.000/ml

Secreção nasal – até 10.000.000/g

Acredito que você esteja percebendo a importância de uma excelente limpeza e sanitização.

Amplie seus conhecimentos

Adepto da teoria biogênica, Louis Pasteur, em 1861, através de um experimento, conseguiu demonstrar conclusivamente a impossibilidade da geração espontânea da vida, ou seja, a origem da vida somente é possível a partir da matéria viva, de um ser vivo preexistente. Esse cientista, além de contribuir para o fim do equívoco abiogenista, também desenvolveu, a partir da aplicação do aquecimento e resfriamento simultâneo, a técnica de pasteurização largamente utilizada para conservação dos alimentos.

Resumindo, Louis Pasteur conseguiu com isso mostrar a importância das práticas higiênicas como ferver ou filtrar a água, lavar e armazenar adequadamente os alimentos, utensílios e mãos, como forma de evitar a contaminação por bactérias patogênicas.

Saiba mais em: <http://www.brasilescola.com/biologia/louis-pasteur.htm>.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

3.1.1 Considerações sobre a RDC nº 67/2007

Todos os procedimentos operacionais de limpeza e sanitização das áreas, instalações, equipamentos e materiais devem estar disponíveis e ser de fácil acesso ao pessoal responsável e operacional. Os produtos usados na limpeza e sanitização não devem contaminar, com substâncias tóxicas, químicas, voláteis e corrosivas, as instalações e os equipamentos.

Os equipamentos e utensílios devem ser mantidos limpos, desinfetados e guardados em local apropriado. O lixo e os resíduos da manipulação devem ser depositados em recipientes tampados, identificados e que devem ser esvaziados fora da área de manipulação, com descarte apropriado e de acordo com a legislação vigente.

É permitido à farmácia manipular saneantes domissanitários para consumo próprio, em sala apropriada, levando em consideração o risco de cada matéria-prima utilizada e desde que atendidas as disposições da regulamentação em vigor.

3.2 Produtos desinfetantes

Os procedimentos de limpeza e sanitização devem considerar uma limpeza prévia adequada para reduzir os materiais aderidos às superfícies e garantir o livre acesso da solução sanitizante ao seu local de ação. É necessário determinar o melhor agente sanitizante em relação ao seu espectro de ação, à sua baixa toxicidade, à sua solubilidade em água e à sua compatibilidade com as estruturas a serem sanitizadas. O tempo de contato desses agentes sanitizantes com os micro-organismos também é fundamental para o sucesso do procedimento. O mesmo ocorre com o tipo de detergente, que deve ser escolhido com base em informações técnicas fornecidas pelo fabricante sobre sua compatibilidade química com os produtos que serão manipulados em determinada área ou equipamento.

O uso de detergentes-sanitizantes permite reunir o enxágue e a sanitização em uma única operação; além disso, confere também ação bactericida. Os compostos mais usados são os detergentes alcalinos com compostos de cloro e os detergentes alcalinos com amônio quaternário, embora existam detergentes alcalinos, detergentes ácidos e detergentes neutros.

Um dos compostos clorados mais utilizados é o hipoclorito de sódio na forma de soluções de 2% a 15% de cloro disponível, e que, dependendo da concentração utilizada, apresenta níveis diferentes de desinfecção. Outro produto muito utilizado em laboratórios de manipulação é o álcool 77% volume/volume, que corresponde a 70% em peso, apresentando uma desinfecção de nível intermediário para ser aplicado em materiais e superfícies compatíveis.

A desinfecção de nível intermediário, além de destruir os micro-organismos resistentes aos produtos correspondentes à desinfecção de baixo nível, atinge a maioria dos fungos e vírus, enquanto a de baixo nível atinge apenas alguns fungos, alguns vírus e algumas bactérias vegetativas. A desinfecção de alto nível é a mais eficiente, e como exemplo de germicida desse grupo temos o glutaraldeído.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição



Figura 3.2 – Produtos detergentes e sanitizantes.

3.3 Limpeza, assepsia e descontaminação dos ambientes

As instalações precisam apresentar o menor risco possível de causar alguma contaminação aos materiais e/ou produtos. Elas devem ser projetadas e construídas a fim de possibilitar a limpeza adequada e completa, além de serem localizadas, planejadas, construídas, adaptadas e mantidas de forma que sejam compatíveis com as operações a serem realizadas.



Figura 3.3 – Material para limpeza de chão.

3.3.1 Procedimentos

As instalações devem ser mantidas em bom estado de conservação, higiene e limpeza, devendo ser limpas e, quando aplicável, desinfetadas de acordo com procedimentos escritos detalhados. Devem ser mantidos registros de todas as rotinas do procedimento de limpeza.

Em todos os setores, os pisos, as paredes, as divisórias, as bancadas, os vidros, as portas, as cadeiras, as lixeiras, as escadas e os armários devem ser limpos. Nos procedimentos, devem ser estabelecidas as formas de limpeza, especificando o material a ser utilizado e a frequência da limpeza.

O fornecimento dos materiais necessários para os procedimentos de limpeza é de responsabilidade do estabelecimento, e um supervisor deve orientar, ensinar e acompanhar, quando necessário, o funcionário que realizará a tarefa.

O registro de limpeza deve ser preenchido diariamente, anotando-se a data da limpeza, o procedimento realizado e com a assinatura do funcionário responsável pela atividade.

3.4 Limpeza, assepsia e descontaminação dos materiais e equipamentos

A estrutura dos laboratórios deve ser organizada para minimizar o risco de não conformidades e possibilitar a limpeza e a manutenção dos materiais e equipamentos, de modo a evitar a contaminação cruzada, o acúmulo de poeiras e sujeiras ou qualquer outro efeito adverso que possa afetar a qualidade dos produtos. Medidas devem ser adotadas para evitar a contaminação cruzada e facilitar a limpeza quando houver dispersão de pó, durante as operações de amostragem, pesagem, mistura, processamento e embalagem.

3.4.1 Procedimentos

Os procedimentos devem conter instruções que permitam a limpeza de maneira reprodutível e eficaz. Devem estar incluídas nos procedimentos a atribuição da responsabilidade para a limpeza e sanitização do equipamento, as programações de limpeza e sanitização, a descrição completa dos métodos e dos materiais, inclusive com a diluição dos agentes de limpeza utilizados, e, quando necessário, as instruções para desmontar e remontar cada peça do equipamento para assegurar a limpeza adequada.

Devem ser estabelecidos critérios para a seleção dos agentes de limpeza utilizados para cada material e equipamento. Todo equipamento deve ter uma ficha de identificação para registro das limpezas realizadas.

A aplicação de sanitizantes é realizada com o objetivo de eliminar os micro-organismos contaminantes aderidos à superfície dos equipamentos e não removidos após a aplicação de detergentes.

O fornecimento dos materiais necessários para os procedimentos de limpeza é de responsabilidade do estabelecimento, e um supervisor deve orientar, ensinar e acompanhar, quando necessário, o funcionário que irá realizar a limpeza dos materiais e equipamentos.

O registro de limpeza deve ser preenchido diariamente, anotando a data da limpeza, o procedimento realizado e contendo a assinatura do funcionário responsável pela atividade.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição



Figura 3.4 – Limpeza de superfícies.

3.5 Controle de pragas

O controle preventivo de pragas é realizado por meio do Programa de Controle Integrado de Pragas e Vetores preparado individualmente por cada empresa e que apresenta, além das características particulares do estabelecimento, as informações preconizadas pela legislação. Todas as ações realizadas devem ser registradas, e esses registros precisam ser arquivados.

A aplicação de produtos para dedetização e desratização deve ser realizada por empresa credenciada junto aos órgãos oficiais e licenciada para este fim. A periodicidade é definida na RDC nº 67/2007 como semestral, porém muitas empresas fazem reforços bimestralmente a fim de manter a efetividade dos produtos e os resultados dentro dos padrões considerados ótimos.

Não devemos nos esquecer de que todas as janelas e portas devem ter mecanismos de proteção contra a entrada de insetos e roedores.

3.6 Lavagem de uniformes

Preferencialmente, todos os materiais de tecidos utilizados na realização dos procedimentos de limpeza e sanitização devem ser descartáveis.

A lavagem dos equipamentos de proteção individual dos funcionários envolvidos na manipulação, normalmente uniformes de produção e/ou jalecos, é de responsabilidade do estabelecimento, que deve possuir um contrato com a empresa que realiza esse serviço. A empresa responsável pela lavagem dos uniformes deve possuir procedimento escrito informando o tipo de detergente/sanitizante e o tipo de lavagem utilizados no processo, além de informar a periodicidade em que ele é realizado. Essas informações devem ser acordadas, por escrito, entre o estabelecimento contratante e o contratado.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

Vamos recapitular?

Neste capítulo foram apresentadas informações sobre os procedimentos de limpeza que devem ser claros, com todos os detalhes relacionados às atividades a serem executadas. A empresa precisa estabelecer os critérios para a seleção dos agentes de limpeza utilizados em cada área, material e equipamento, de acordo com as necessidades.

O uso de detergentes-sanitizantes permite reunir o enxágue e a sanitização em uma única operação, o que deve ser levado em consideração no momento da escolha dos produtos.

O Programa de Controle Integrado de Pragas e Vetores é um controle preventivo no combate de pragas, que deve ser sempre realizado por uma empresa credenciada. A lavagem dos uniformes dos funcionários é de responsabilidade do estabelecimento.



Agora é com você!

1) Como você define limpeza e desinfecção? Qual é a diferença entre essas duas ações?
2) O que é o Programa de Controle de Pragas e Vetores?
3) Qual é o agente desinfetante mais utilizado em laboratórios de manipulação para superfícies de bancadas e materiais?
4) Proponha um procedimento de limpeza e sanitização para determinada área de um laboratório de manipulação de cosméticos. Divida a turma em grupos. Cada grupo escolherá uma área (Ex.: laboratório de produção, laboratório de controle de qualidade, almoxarifado etc.). A partir do modelo de POP apresentado no anexo do livro, cada grupo deverá apresentar um procedimento completo para essa ação. Apresentem e discutam com os professores os procedimentos preparados.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

4

Especificação, Identificação, Funcionamento e Calibração de Equipamentos Utilizados na Farmácia de Manipulação

Para começar

Neste capítulo veremos os equipamentos mais utilizados nos laboratórios de manipulação. A utilização adequada, a manutenção/conservação, a limpeza e a calibração desses equipamentos fazem com que eles possuam maior tempo de vida útil, mais precisão nos resultados obtidos com o seu uso, além de serem garantia para um trabalho seguro e de acordo com as Boas Práticas de Manipulação.

4.1 Características gerais

De acordo com a Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 67, de 8 de outubro de 2007, as principais características são:

» todos os equipamentos devem estar instalados e localizados de forma a facilitar a sua manutenção;

» todos os equipamentos devem ser submetidos à manutenção preventiva, e, quando necessário, corretiva, de acordo com procedimentos operacionais escritos;

» a verificação dos equipamentos é realizada por pessoal treinado do próprio estabelecimento, sempre antes do início das atividades diárias, de acordo com procedimentos escritos e padrões de referência, e todos os registros devem ser anotados e mantidos arquivados;

» a calibração dos equipamentos é executada por empresa certificada, utilizando padrões rastreáveis à Rede Brasileira de Calibração (RBC), no mínimo uma vez ao ano ou em função da frequência de uso do equipamento. Todas as calibrações realizadas devem ter seus laudos mantidos arquivados;

» os sistemas de climatização de ambientes devem ser mantidos em condições adequadas de limpeza, conservação, manutenção, operação e controle, de acordo com a sua norma específica.

Outros equipamentos necessários ao laboratório de manipulação, como refrigeradores e desumidificadores de ar ambiente, devem ser mantidos de acordo com os manuais dos seus fabricantes, além da limpeza e conservação adequadas.

Os equipamentos de medição são periodicamente verificados e calibrados conforme o Programa Anual de Manutenção e Calibração de Equipamentos, e devem possuir uma etiqueta informando a data da última calibração. Cada empresa deve organizar o seu Programa de Manutenção e Calibração de Equipamentos, e o setor de Garantia da Qualidade é o responsável por seu cumprimento, sendo o elo entre os setores internos e as pessoas/empresas externas responsáveis pela execução dos serviços.

Fique de olho!

Muitas pessoas confundem calibração e verificação. Preste atenção neste quadro.

Quadro 4.1 – Diferença entre calibração e verificação

Calibração	Verificação
Realizada por empresa credenciada	Realizada por funcionário treinado
Utiliza padrões rastreáveis à RBC	Utiliza padrões calibrados
No mínimo anual, conforme POP	Diariamente, antes do início das atividades
Arquivamento de laudos	Arquivamento de registros

4.2 Balança de precisão

Utilizadas para efetuar as medições de massa, as balanças devem apresentar capacidade e sensibilidade de acordo com o grau de precisão requerido e certificado de calibração atualizado.


phloxii/Shutterstock.com

Figura 4.1 – Balança de precisão com capela.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

4.2.1 Especificação

As balanças analíticas, que são utilizadas nos procedimentos de pesagem, devem ser de prato único, preferencialmente eletrônicas. As balanças devem possuir dispositivo adequado que possibilite a verificação da carga aplicada e devem ser calibradas periodicamente por meio de massas de referência aferidas.

As balanças analíticas devem apresentar as seguintes características:

» possuir armário ou caixa de proteção, com aberturas apropriadas para possibilitar operações em seu interior e excluir correntes de ar;
» estar instalada sobre base de material compacto e resistente (mármore, granito, metal ou borracha, por exemplo);
» possuir indicador de nível (gravimétrico ou hidráulico) e dispositivo que possibilite seu nivelamento;
» estar instalada sobre sistema amortecedor (magnético, pneumático ou hidráulico, por exemplo) para restabelecer prontamente o equilíbrio;
» possuir sistema que possibilite a leitura da massa (por intermédio de mostradores e/ou projeção óptica de escala etc.).

Devem, também, suportar sua carga total sem sofrer tensões inadequadas que possam comprometer sua sensibilidade em pesagens sucessivas nessas condições.

4.2.2 Identificação e localização

A balança analítica deve estar nivelada sobre mesa ou bancada firme, protegida por amortecedores de choque, como esteiras de cortiça ou lâminas de borracha, ou ainda sobre bancada de concreto apoiada a pilares que estejam fixos no chão ou conectados aos elementos da construção do prédio a fim de impedir vibrações. Deve estar em local isolado, que ofereça segurança e estabilidade à medida, em ambiente de atmosfera relativamente seca, protegida do ataque de gases e vapores ácidos, distante de fontes de calor (luz solar direta, fornos, estufas, muflas etc.) e de correntes de ar.

4.2.3 Funcionamento

O prato e demais partes da balança, inclusive sua caixa de proteção, devem permanecer limpos, isentos de pó e substâncias que acidentalmente caiam no prato da balança ou no piso da caixa. Tais materiais devem ser removidos imediatamente.

Os materiais a serem pesados não devem ser colocados diretamente sobre o prato. Para tanto, utilizam-se papéis ou recipientes adequados à massa, como béqueres, vidros de relógios, cadinhos, cápsulas de porcelana e pesa-filtros com ou sem tampa. As partes móveis da balança e os pesos não devem ser tocados com as mãos. Usa-se, para esse fim, pinça apropriada, que deve ser guardada na caixa de pesos. Quando a balança não estiver em uso, suas portas deverão permanecer fechadas e travadas. A sensibilidade da balança analítica deve ser, periodicamente, inspecionada e aferida por pessoal habilitado. A balança deve estar nivelada na ocasião de seu uso. Tanto os pesos quanto o material a ser pesado devem ser depositados no centro do prato. Durante as operações de pesagem, as portas da caixa de proteção devem estar fechadas.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

As balanças existentes possuem capacidades e sensibilidades variadas. As balanças de uso comum têm medidas da ordem de 0,01g, enquanto as balanças analíticas chegam à ordem de 0,0001g.



Ron Kloberdanz/Shutterstock.com

Figura 4.2 – Balança sem capela.



Ron Kloberdanz/Shutterstock.com

Figura 4.3 – Balança em uso.

4.2.4 Calibração

A calibração das balanças é realizada por empresa credenciada junto à Rede Brasileira de Calibração, de acordo com o Programa Anual de Manutenção e Calibração de equipamentos da empresa. É importante lembrar que a verificação do equipamento é uma ação diária.


Dudaeva/Shutterstock.com

Figura 4.4 – Pesos padrão.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

4.3 Potenciômetro

O valor de pH é definido como a medida da atividade do íon hidrogênio de uma solução. O aparelho medidor de pH é extremamente importante para o controle de processo de produção e para a garantia da qualidade dos produtos. O pH está diretamente relacionado com a estabilidade do produto. É um aparelho de fácil utilização e manuseio, embora sejam necessários cuidados para garantir medições com resultados confiáveis.



Figura 4.5 – Potenciômetro de bancada.

4.3.1 Especificação

O potenciômetro, ou aparelho medidor de pH, é composto de medidor, sensor de temperatura, solução-tampão e eletrodo de medição.

No medidor deve constar a faixa de medição da graduação de pH. A escala da faixa de pH é definida no manual do fabricante e o eletrodo a ser utilizado no aparelho deve estar dentro dessa faixa preconizada.

Existem vários tipos de eletrodos disponíveis no mercado e o tipo a ser utilizado no equipamento será definido de acordo com o produto a ser analisado. O mais usado é o para semissólidos e, também, o eletrodo combinado para uso geral. Cada eletrodo tem um eletrólito específico quanto ao tipo de solução e concentração. O mais utilizado é a solução de KCl.

O sensor de temperatura é importante na medição do pH, pois os valores do eletrodo são dependentes da temperatura e uma unidade pH corresponde a um valor teórico aproximado de 59,16mV a 25 °C. A temperatura de 25 °C é uma referência, e a variação de temperatura entre a solução-tampão de calibração e a solução a ser testada não deve ultrapassar + ou – 2 °C para que não ocorra alteração na medição do pH. Todos os medidores de pH são equipados com ajuste eletrônico de temperatura.

As soluções tampão padrão são adquiridas de fornecedores próprios, e suas embalagens devem estar devidamente identificadas com nome da solução, valor de pH, lote, nome do fabricante e data de validade.

Teste de verificação de sensibilidade do eletrodo (*slope*)

O teste de verificação de sensibilidade do eletrodo é realizado diariamente e antes da primeira medição. Para realizar o teste, deve-se seguir as instruções do manual do equipamento. Valores discrepantes e/ou *slope* abaixo de 80% exigem uma avaliação das soluções-tampão em que pode ter ocorrido contaminação microbiológica, ou verificação da presença de sujidades no eletrodo. Outra possibilidade é a de haver desvio no funcionamento da parte elétrica do eletrodo. O equipamento deverá permanecer fora de uso até que todas as possíveis não conformidades tenham sido solucionadas.

4.3.2 Identificação e localização

O potenciômetro deve estar em local com temperatura ambiente e distante de placas aquecedoras, já que a temperatura interfere no resultado da medição. É importante estar em local de fácil manuseio, normalmente sobre uma bancada rígida e com boa iluminação. Após o uso, o eletrodo do aparelho deve ser cuidadosamente limpo e protegido.

4.3.3 Funcionamento

Devemos sempre seguir as recomendações do manual do fabricante, respeitando o tempo de aquecimento para estabilizar o sistema e obter leituras mais estáveis e precisas.

Após a aferição, deve-se lavar o eletrodo com água ou soluções próprias, e com porções da solução-amostra. Para diluição das amostras, usa-se água destilada isenta de dióxido de carbono. A primeira determinação fornece valor variável, havendo necessidade de proceder a novas leituras. Devemos realizar três leituras sucessivas. É importante que, após a utilização do aparelho, o eletrodo seja conservado em solução apropriada, normalmente de KCl.

Contaminações das soluções-estoque devem ser evitadas com a adoção de procedimentos sistemáticos, tais como o fechamento imediato dos frascos contendo as soluções, a fim de prevenir introduções acidentais de pipetas ou bastões e o uso de pipetas individuais para cada solução.

4.3.4 Calibração

A calibração do potenciômetro é realizada por empresa credenciada junto à Rede Brasileira de Calibração, de acordo com o Programa Anual de Manutenção e Calibração de equipamentos da empresa. É importante lembrar que a verificação do *slope* do equipamento é uma ação diária.

4.4 Condutivímetro

O condutivímetro é usado para medir a condutividade elétrica das águas. Os íons são as principais impurezas encontradas na água e influenciam na sua condutividade. É utilizado para verificar o grau de pureza das águas destiladas, deionizadas e osmosificadas. Também pode medir a condutividade de várias amostras.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição



Figura 4.6 – Condutivímetro de bancada.

4.4.1 Especificação

Como outros equipamentos, há modelos de condutivímetros de bancada e modelos portáteis ou de bolso, que permitem realizar análises fora do local do laboratório, como em casos específicos de algumas águas.

A condutividade da água deve ser medida usando instrumentos calibrados com resolução de 0,1 μS/cm. Os eletrodos devem ser mantidos conforme a recomendação do fabricante do aparelho. A maioria dos equipamentos apresenta a constante da célula definida. Normalmente, a verificação é realizada utilizando somente uma solução de referência, porém, é recomendável medir periodicamente a condutividade dos demais padrões e observar a concordância entre a leitura do condutivímetro e o valor nominal de cada solução de referência.

4.4.2 Identificação e localização

O equipamento deve estar em local com temperatura ambiente e de fácil manuseio, normalmente sobre uma bancada rígida e com boa iluminação.

4.4.3 Funcionamento

De funcionamento muito simples, consiste na introdução do eletrodo na amostra até a estabilização do valor de leitura no *display* do aparelho.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

4.4.4 Calibração

A calibração deve estar de acordo com as instruções do fabricante e realizada por empresa credenciada junto à Rede Brasileira de Calibração, segundo o Programa Anual de Manutenção e Calibração de equipamentos da empresa.

4.5 Viscosímetro

Viscosidade é a expressão da resistência de líquidos ao escoamento, ou seja, ao deslocamento de parte de suas moléculas sobre moléculas vizinhas.

4.5.1 Especificação

A viscosidade dos líquidos vem do atrito interno, ou seja, das forças de coesão entre moléculas relativamente juntas. O aumento da temperatura aumenta a energia cinética média das moléculas, diminui o intervalo de tempo que as moléculas passam umas junto das outras, e reduz a efetividade das forças intermoleculares e da viscosidade. A unidade dinâmica de viscosidade é o poise. O Sistema CGS de unidades é um sistema de unidades de medidas físicas, ou sistema dimensional, de tipologia LMT (comprimento, massa tempo), cujas unidades-base são o centímetro para o comprimento, o grama para a massa e o segundo para o tempo. O poise é frequentemente utilizado com o prefixo centi: centipoise (cP). Por definição, poise é a força, em dinas, necessária ao deslocamento de camada plana de líquido, com área de 1 cm^2, sobre outra camada idêntica, paralela e distanciada da primeira em 1 cm, à velocidade de 1 cm/s. O poise é, contudo, muito grande para a maioria das aplicações, recorrendo-se daí ao centipoise, cP, correspondente a um centésimo de poise.

4.5.2 Identificação e localização

O equipamento deve estar em local com temperatura ambiente e de fácil manuseio, normalmente sobre uma bancada rígida e com boa iluminação.

4.5.3 Funcionamento

A determinação da viscosidade, ensaio para o qual a especificação da temperatura é imprescindível devido à influência decisiva sobre o resultado (em geral, a viscosidade é inversamente proporcional à temperatura), é efetuada com base em propriedades diversas.

Os métodos mais utilizados são os de Brookfield e o de Ford.

» Viscosímetro modelo tipo Brookfield: o viscosímetro de Brookfield mede a viscosidade pela força necessária para girar o *spindle* no líquido que está sendo testado. Para utilizar este aparelho, deve-se proceder da seguinte forma: adicionar a amostra a ser analisada no recipiente coletor do aparelho até a marca desejada; programar o aparelho, escolhendo um número de *spindle* e uma rotação a serem testados, de acordo com metodologia específica; imergir o *spindle* na amostra a ser analisada; acionar o aparelho e, após estabilização do valor, que aparecerá no *display* do aparelho, anotar esse valor, o qual será expresso em centipoise (cP); caso não haja estabilização do valor, teste novamente, utilizando outro número de *spindle* ou outra rotação.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição



Figura 4.7 – Tipo Brookfield.



Figura 4.8 – Tipo Ford.

» Viscosímetro de efluxo modelo tipo Ford: selecionar o orifício adequado. A diretriz para a seleção do orifício deve ser a obtenção de um tempo de escoamento do líquido em teste ao redor de 60 segundos. Deve-se ter um tempo de escoamento entre 20 e 100 segundos para a amostra a 25 °C. No momento do ensaio, o viscosímetro e o material a ser ensaiado devem estar a 25 ± 0,1 °C. Fecha-se o orifício com lâmina de vidro plana e preenche-se o copo com amostra até o nível mais elevado. Verte-se a amostra, lentamente, evitando a formação de bolhas. Depois, deve-se nivelar a amostra no copo utilizando placa de vidro plana. Retira-se a lâmina do orifício. A amostra ficará retida dentro do copo. Remove-se a placa de vidro plana e o cronômetro é acionado quando a amostra começar a escoar pelo orifício. Quando ocorrer a primeira interrupção do fluxo de escoamento, deve-se parar o cronômetro e anotar o tempo transcorrido em segundos. Depois realiza-se o ensaio, no mínimo, em triplicata. A viscosidade será a média dos valores obtidos, expressa em mm^2/s ou centistokes, sendo permitido um desvio padrão máximo de 3%. A conversão de segundos para mm/s ou centistokes é dada de acordo com o manual do equipamento utilizado.

4.5.4 Calibração

A calibração do viscosímetro tipo Brookfield é realizada por empresa credenciada junto à Rede Brasileira de Calibração, de acordo com o Programa Anual de Manutenção e Calibração de equipamentos da empresa.

4.6 Aparelho de ponto de fusão

A temperatura ou ponto de fusão de uma substância é a temperatura corrigida na qual ela se encontra completamente fundida. O intervalo de fusão de uma substância é aquele compreendido entre a temperatura corrigida, quando a substância começa a fluidificar-se ou a formar gotículas na parede do tubo capilar, e a temperatura corrigida na qual está completamente fundida, o que é evidenciado pelo desaparecimento da fase sólida.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

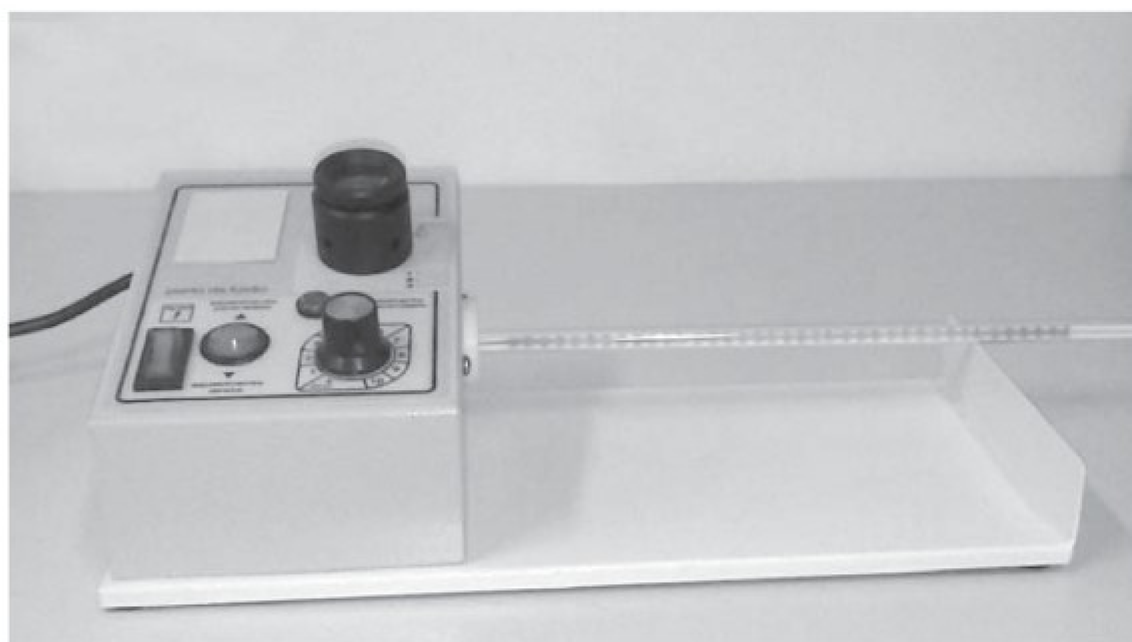

Foto: Arquivos

Figura 4.9 – Aparelho medidor de ponto de fusão.

4.6.1 Especificação

A determinação do ponto de fusão de uma substância é um método simples de identificação das matérias-primas na análise de recebimento, conforme preconiza a RDC nº 67/2007. Em farmacopeias, ou mesmo nos laudos que acompanham as matérias-primas, encontramos os valores de ponto de fusão das substâncias.

O aparelho de ponto de fusão, dependendo do modelo, utiliza um termômetro calibrado para a leitura de resultados. Alguns aparelhos possuem impressora acoplada, na qual a leitura é impressa em papel no momento do acionamento de um mecanismo, por pessoal técnico, quando observada a fusão da substância.

4.6.2 Identificação e localização

O equipamento deve estar em local com temperatura ambiente e de fácil manuseio, normalmente sobre uma bancada rígida e com boa iluminação.

4.6.3 Funcionamento

O método mais utilizado é o do bloco metálico aquecido, que é um método de aplicação generalizada na determinação do ponto ou intervalo de fusão de substâncias. A aparelhagem consiste de bloco metálico de elevada condutividade térmica, resistente às substâncias sob análise e de superfície plana e polida, como bronze, aço inoxidável e similares. O bloco deve conter cavidade cilíndrica interna com dimensões adequadas para acomodar um termômetro calibrado. O bloco deve ser uniformemente aquecido.

Procedimento: aquecer o bloco rapidamente até a temperatura de 10 °C abaixo do ponto de fusão previsto e, então, ajustar o aquecimento para aumentos de temperatura da ordem de 1 °C por minuto. As substâncias a serem analisadas normalmente são inseridas em tubos capilares, que são colocados nos orifícios específicos para a análise. A mudança de fase é observada através de um local específico com lente para aumento.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

4.6.4 Calibração

O equipamento deve ser calibrado através do emprego de padrões de ponto de fusão dentre aqueles reconhecidos internacionalmente, e os aparelhos que possuem termômetro devem realizar também a calibração deste.

4.7 Espectrofotômetro

As técnicas espectrofotométricas estão fundamentadas na absorção da energia eletromagnética. De acordo com o intervalo de frequência da energia eletromagnética aplicada, a espectrofotometria de absorção pode ser dividida em ultravioleta, visível e infravermelho, podendo ser utilizada como técnica de identificação e quantificação de substâncias.


Foto: Arquivos

Figura 4.10 – Espectrofotômetro.

4.7.1 Especificação

Espectrofotômetros utilizados na região do ultravioleta e visível são dotados, fundamentalmente, de fonte de radiação, seletor de comprimento de onda, celas de absorção (cubetas) para inserção de soluções de amostras no feixe de luz monocromática, detector de radiação e uma unidade de leitura e de processamento de sinal.

Tabela 4.1 – Faixas de comprimento de onda de interesse para a espectrofotometria

Região	Faixa de comprimento de onda
Ultravioleta (UV)	190 – 380 nm
Visível (VIS)	380 – 780 nm
Infravermelho próximo (NIR)	780 – 2500 nm (12800 – 4000 cm-1)
Infravermelho médio (MIR)	4 – 25 μm (2500 – 400 cm-1)
Infravermelho distante	25 – 300 μm (400 – 33 cm-1)

Fonte: Farmacopeia Brasileira, 2ª ed.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

4.7.2 Identificação e localização

O equipamento deve estar em local com temperatura ambiente e de fácil manuseio, normalmente sobre uma bancada rígida e com boa iluminação.

4.7.3 Funcionamento

A espectrofotometria é amplamente utilizada para análises físicas e químicas, como, a quantificação e identificação de princípios ativos e excipientes, a identificação de formas cristalinas e polimorfas, a determinação do tamanho de partícula, o padrão de desintegração e o controle de processo.

No caso da espectrofotometria UV/VIS, o principal modo de obtenção de espectros é a transmissão. Transmissão é a medida da diminuição da intensidade da radiação em determinados comprimentos de onda quando a radiação passa através da amostra.

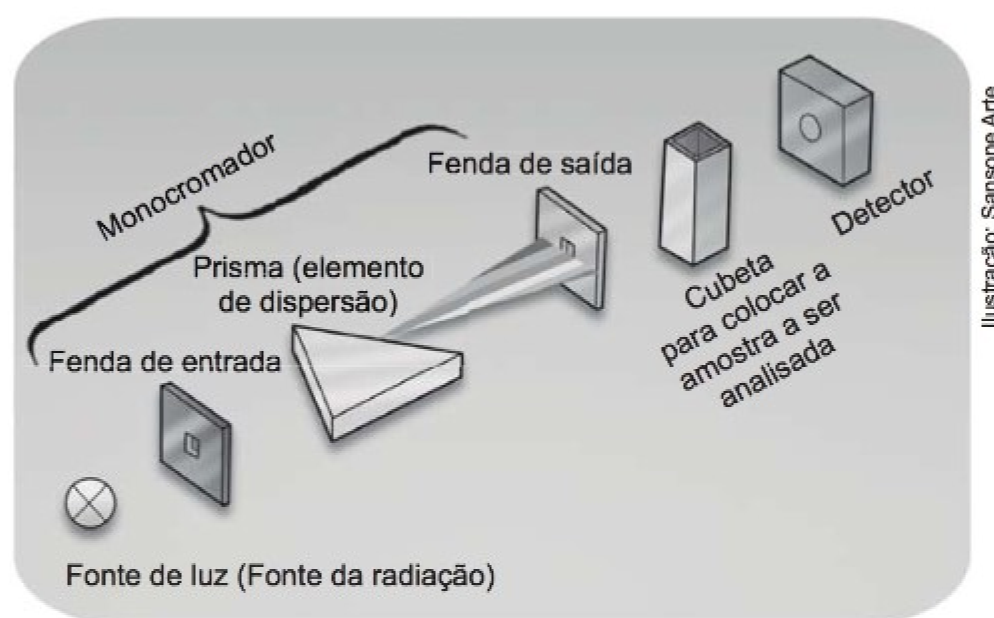


Figura 4.11 – Esquema do funcionamento interno de um espectrofotômetro.

Os compartimentos utilizados para receber a amostra são denominados cubetas. Para a região do UV são necessárias cubetas de quartzo, enquanto para a região do VIS podem-se empregar cubetas de vidro ou acrílico.

Todo equipamento deve ser utilizado segundo as instruções do seu manual do fabricante e conforme procedimento padrão operacional do estabelecimento. Para seu perfeito funcionamento, o pessoal técnico que o utiliza deve seguir as instruções de trabalho preconizadas.

4.7.4 Calibração

A calibração do equipamento deve ser realizada por empresa credenciada junto à Rede Brasileira de Calibração, de acordo com o Programa Anual de Manutenção e Calibração de equipamentos da empresa.

4.8 Purificador de água

A água utilizada na manipulação deve ser obtida a partir da água potável, tratada em um sistema que assegure a obtenção da água com especificações farmacopeicas para água purificada, ou de outros compêndios internacionais reconhecidos pela Anvisa. A obtenção pode acontecer por

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

destilação, deionização ou osmose reversa. Atualmente, o método por deionização é o menos utilizado, visto que a retirada de íons é eficaz, mas a qualidade da água microbiologicamente não é eficiente. O método mais utilizado é o da osmose reversa.

4.8.1 Especificação

Os equipamentos utilizados para a purificação da água podem ser:

» Destilador: nos destiladores de água pelo sistema pilsen, a água entra na caldeira, onde é pré-aquecida, para em seguida entrar em ebulição e condensar posteriormente, produzindo água química e bacteriologicamente pura.

» Deionizador: remove os sais dissolvidos na água, produzindo água deionizada. O deionizador trabalha com resinas de troca iônica (catiônica e aniônica) que estão na mesma coluna. As colunas saturadas podem ser regeneradas e intercambiáveis. No caso das resinas de troca catiônica, essa trocará seus íons hidrogênio (H^+) por contaminantes catiônicos, como os cátions (cálcio, magnésio, ferro, alumínio, manganês, cobre, zinco, cromo, níquel e outros cátions metálicos e cátions diversos). As resinas aniônicas trocam seus íons hidroxila (OH^-) por contaminantes aniônicos (clorato, clorito, cloreto, sulfato, sulfito, sulfeto, nitrato, nitrito, fosfato, fluoreto e outros ânions, além da sílica). As resinas de troca iônica são polímeros orgânicos geralmente sulfonados e derivados do estireno e do divinilbenzeno, sob a forma de pequenas partículas geralmente esféricas (com diâmetro menor que 0,5 mm). A pureza da água na saída do processo pode ser determinada pela medição de sua condutividade elétrica, que sempre será reduzida de acordo com a eficiência da purificação.

» Osmose reversa: a osmose reversa ocorre quando se aplica pressão no lado da solução mais salina ou concentrada, equivalente a uma pressão maior que a pressão osmótica, revertendo-se a tendência natural. Assim, pelo processo chamado osmose reversa, a água pura é retirada de uma solução salina por meio de uma membrana semipermeável. As vantagens encontradas nesse método são os custos altamente competitivos, instalação em espaço reduzido, baixo custo do m^3 de água tratada e o fato de não requerer regenerações (uso contínuo).



Figura 4.12 – Sistema purificador de água.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

4.8.2 Funcionamento

Deve haver procedimentos escritos para a limpeza e a manutenção do sistema de purificação da água com os devidos registros. É importante realizar testes físico-químicos e microbiológicos da água purificada, no mínimo mensalmente, com o objetivo de monitorar o processo de obtenção de água, podendo a farmácia terceirizá-los.

A farmácia deve possuir procedimento escrito para a coleta e amostragem da água. Um dos pontos de amostragem deve ser o local usado para armazenamento. A farmácia deve estabelecer, registrar e avaliar a efetividade das medidas adotadas, por meio de uma nova análise, em caso de resultado de análise insatisfatória da água purificada. A água purificada deve ser armazenada por um período inferior a 24 horas e em condições que garantam a manutenção da sua qualidade, incluindo a sanitização dos recipientes a cada troca de água.

A pureza da água na saída do processo pode ser determinada pela medição de sua condutividade elétrica, que sempre será reduzida de acordo com a eficiência da purificação. As seguintes análises devem ser realizadas na análise da água purificada: pH, cor aparente, turbidez, cloro residual livre, sólidos totais dissolvidos, contagem total de bactérias, coliformes totais, presença de *E.coli* e de coliformes termorresistentes. É permitido à farmácia terceirizar os testes, de acordo com a legislação vigente.

Vamos recapitular?

São descritas no capítulo as características gerais dos equipamentos mais usados nos laboratórios de manipulação, assim como algumas informações importantes para seu uso e sua manutenção.

Todos os funcionários que utilizarão esses equipamentos precisam ter conhecimento prévio do seu funcionamento para prevenir danos e obter resultados satisfatórios. Os equipamentos devem sofrer manutenção preventiva, e, quando necessário, manutenção corretiva. As calibrações periódicas devem ser realizadas por empresa credenciada, além das atividades que são realizadas no dia a dia pelo próprio funcionário treinado, como as verificações, troca de filtros ou de soluções de manutenção, por exemplo.



Agora é com você!

1) Para que é usado o potenciômetro no laboratório de manipulação?
2) Para você, o que significa calibração e verificação de equipamentos?
3) Quais métodos de purificação de água podem ser utilizados em um laboratório de manipulação?
4) Qual método você considera o melhor, e por quê?
5) Por que a temperatura influencia na viscosidade de um produto?
6) Quais os tipos de equipamentos usados para medir a viscosidade?

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

5

Unidades de Medidas e Cálculos Utilizados na Manipulação

Para começar

O ramo da ciência que estuda a aplicação dos cálculos é a matemática. Ela está presente em tudo o que fazemos, e na manipulação farmacêutica isso não seria diferente.

Neste capítulo, veremos muitas informações e situações em que os cálculos são necessários. Entre os vários cálculos aplicados ao dia a dia da manipulação farmacêutica, os mais utilizados são a porcentagem e a regra de três.

5.1 Conceitos

Em qualquer área, para o entendimento de conceitos mais complexos, é preciso ter conhecimento de vários conceitos mais simples. No caso da matemática, é fundamental conhecer conceitos básicos, e é por eles que começaremos nosso estudo neste capítulo.

5.1.1 Sistemas numéricos

Os sistemas numéricos mais utilizados são os sistemas arábico e romano. Com certeza você os conhece e sabe como são representados. Mas vamos recapitular!

» Algarismos arábicos: sistema de 10 dígitos de 0 a 9. É o sistema mais usado para cálculos e valores. Os números à direita da vírgula indicam são valores menores que 1 e maiores que 0 (Ex.: 0,5), e os números à esquerda da vírgula indicam valores maiores que o número anterior à vírgula (Ex.: 1,5 = maior que 1).



Figura 5.1 – Ilustração de algarismos arábicos.

» Algarismos romanos: sistema que utiliza letras para representar números.

Tabela 5.1 – Exemplos de algarismos romanos

Arábico	Romano	Arábico	Romano
1	I	8	VIII
2	II	9	IX
3	III	10	X
4	IV	50	L
5	V	100	C
6	VI	500	D
7	VII	1000	M

Existem algumas regras gerais para os algarismos romanos. Quando um algarismo de menor valor segue outro de maior valor, somam-se os dois (Ex.: XI = 11 ou LXX = 70); quando um algarismo de menor valor precede outro de maior valor, subtrai-se o valor do primeiro do valor do segundo (Ex.: IV = 4 ou XLV = 45).

5.1.2 Conversão de unidades

» Massa:

$$\text{kg} \xrightarrow[\;:\,1.000\;]{\;x\,1.000\;} \text{g} \xrightarrow[\;:\,1.000\;]{\;x\,1.000\;} \text{mg} \xrightarrow[\;:\,1.000\;]{\;x\,1.000\;} \text{mcg}$$

1 kg = 1.000 g (grama)

1 g = 1.000 mg (miligrama)

1 mg = 1.000 mcg (micrograma)

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

» Volume:
1 litro = 1.000 mL (mililitro)
1 mL = 1 cm^3 (centímetro cúbico)

» Metro:
1 km (quilômetro) = 1.000 m (metros)
1 metro = 100 cm (centímetro)
1 cm = 10 mm (milímetro)

Tabela 5.2 – Conversões mais usadas na manipulação magistral

Ação	Cálculo
g para mg	Multiplicar por 1.000
mg para mcg	Multiplicar por 1.000
g para mcg	Multiplicar por 1.000.000
mcg para g	Dividir por 1.000
mg para g	Dividir por 1.000
mcg para g	Dividir por 1.000.000

5.1.3 Doses e medidas aproximadas

Na falta de utensílios apropriados, como dosadores e colheres-medidas com as medidas indicadas, a dispensação dos medicamentos pode ser feita utilizando porções aproximadas. Em geral, estas são medidas de uso doméstico e propiciarão ao paciente a correta utilização da dose. Doses menores do que 3 mL devem ser indicadas na forma de gotas.

Tabela 5.3 – Medidas aproximadas de uso doméstico

Colher	Medida
Colher de café	3 mL
Colher de chá	5 mL
Colher de sobremesa	10 mL
Colher de sopa	15 mL
Copo	150 mL

5.1.4 Expressão de concentração

As concentrações definidas em porcentagem são expressas das seguintes formas:

» por cento p/p (peso em peso) ou % p/p – expressa o número de g (grama) de um componente em 100 g da mistura;
» por cento p/v (peso em volume) ou % p/v – expressa o número de g (grama) de um componente em 100 mL da solução;

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

» por cento v/v (volume por volume) ou % v/v – expressa o número de mL (mililitro) de um componente em 100 mL da solução;
» por cento v/p (volume em peso) ou % v/p – expressa o número de mL (mililitro) de um componente em 100 g da mistura.

A expressão por cento, nesses casos, significa:

» mistura de sólidos e semissólidos, por cento p/p;
» soluções ou suspensões de sólidos em líquidos, por cento p/v
» soluções de líquidos, por cento v/v;
» soluções de gases em líquidos, por cento p/v;
» para teor de óleos essenciais em drogas vegetais, por cento v/p.

5.1.5 Definições

As definições a seguir são, juntamente com os conceitos iniciais descritos neste capítulo, fundamentais para o entendimento dos cálculos.

» Densidade de massa: a densidade de massa de uma substância é a razão de sua massa por seu volume a 20 °C.

$$D = \frac{M}{V}$$

» Densidade relativa: a densidade relativa de uma substância é a razão de sua massa pela massa de igual volume de água, ambas a 20 °C.
» Solução molar: é a solução que contém uma molécula-grama do soluto em 1.000 mL de solução.

Solução 1 molar = 1 mol/ litro

» Solução normal: é o quociente do número de equivalente grama do soluto pelo volume da solução em litros.

Solução 1 normal = 1 Eqg/litro

» Volume aparente: usado para substâncias sólidas. Representa o volume em mL que ocupa 1 g da substância em questão.
» Fator de equivalência: é o fator utilizado para conversão da massa do sal ou éster para a massa do fármaco ativo ou da substância hidratada para a substância anidra. O fator de equivalência será igual a 1,00 quando o fármaco e a matéria-prima disponível forem a mesma substância.
» Fator de correção: é o fator utilizado para corrigir a diluição de uma substância, o teor do princípio ativo, o teor elementar de um mineral ou a umidade presente. Essas correções são feitas baseando-se nos laudos de análise das matérias-primas ou nas diluições feitas na própria farmácia.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

Fique de olho!

A Associação Nacional de Farmacêuticos Magistrais (Anfarmag) elaborou um manual com informações técnicas chamado Manual de Equivalência. Ele contém informações sobre fatores de equivalência e fatores de correção, com cálculos e tabelas, para orientar e padronizar os procedimentos utilizados na produção de medicamentos manipulados.

5.2 Cálculos

Neste tópico você verá a matemática aplicada aos problemas farmacotécnicos e saberá como resolvê-los por meio de cálculos e técnicas simples, porém, que requerem atenção e conhecimento.

5.2.1 Porcentagem

Representada pelo símbolo "%". É uma fração em que o denominador é 100.



Exemplos:

1) 20/100 = 20%, que é o mesmo que 20 por cento de 100, que é igual a 20.
2) 75/100 = 7,5/10 = 0,75/1 = 75% ou 75 por cento de 100, que é igual a 75, e pode ser representado pelas frações apresentadas.
3) Para calcular o percentual de outro valor diferente de 100 fazemos da seguinte forma:

20 por cento de 60 unidades: 20 vezes 60 divididos por 100 (20 x 60 /100 = 12)

5.2.2 Regra de três

Usada para determinar um valor a partir de outros três valores já conhecidos. É usada para grandezas proporcionais.

$$\frac{X1}{X2} = \frac{Y1}{Y2}$$

Em que: X1 x Y2 = X2 x Y1

Exemplo: se temos 40 g de determinada matéria-prima em 100 mL de uma solução, em 60 mL dessa solução teremos quantos gramas dessa matéria-prima?

$$\frac{40\ g}{100\ mL} = \frac{X\ g}{60\ mL}$$

40 g x 60 mL = X g x 100 mL ⇨ 240 = 100 X ⇨ X = 240/10 ⇨ X = 24 g

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

5.2.3 Diluição

É usada para calcular uma concentração a partir de uma solução com concentração conhecida.

Você se lembra que acabou de ver um exemplo de regra de três com essas características? Esse cálculo nada mais é do que um exemplo de aplicação dessa regra.

$$V1 \times C1 = V2 \times C2$$

Exemplo: se 100 mL de uma solução 20% p/v for diluída para 500 mL, qual será a concentração final desta solução?

$$100 \text{ mL} \times 20\ \% = 500 \text{ mL} \times C\ \% \Rightarrow C\% = 100 \times 20/500 \Rightarrow C = 2000/500 = 4\% \text{ p/v}$$

5.2.4 Equivalente-grama e miliequivalente

Equivalente-grama: peso molecular/valência

$$\frac{1 \text{ Eq.g} = 1 \text{ Mol}}{\text{Valência}} \quad \frac{\text{Exemplo: PM do citrato de potássio} = 324}{\text{Valência do citrato de potássio} = 3}$$

» Eq.g do citrato de potássio = 324/3 = 108 g

Miliequivalente: equivalente-grama / 1000

1 mEq de citrato de potássio = 108/ 1000 = 0,108 g ou 108 mg

5.2.5 Unidades de medida

Algumas substâncias são comercializadas ou prescritas em Unidades Internacionais (UI) ou Unidades de Turbidez (UTR), que são padronizadas em relação às unidades de medida mais frequentemente utilizadas, como grama ou miligrama.

Exemplos: vitamina D3: 40.000.000 UI/g

Thiomucase: 350 UTR/mg

Para o cálculo usa-se a regra de três.

Para Vitamina D3 com dosagem prescrita de 5.000 UI/g:

$$\frac{4.000.000 \text{ UI}}{5.000 \text{ UI}} = \frac{1 \text{ g}}{X \text{ g}} \Rightarrow X = 1 \times 5.000 / 4.000.000 \Rightarrow X = 5.000/4.000.000$$

X = 0,00125 g ou 1,25 mg, então a dose prescrita é igual a 1,25 mg de vit. D3

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

5.2.6 Fator de equivalência e fator de correção

$$Feq = \frac{Eq.\ g\ do\ sal}{Eq.\ g\ da\ base}$$

$$Exemplo: Fluoxetina = \frac{Eq.g\ da\ base}{Eq.g\ do\ cloridrato} = \frac{345{,}79}{309{,}33} = FEq\ 1{,}12$$

$$Feq = \frac{Eq.g\ da\ base\ hidratada}{Eq.g\ da\ base\ anidra}$$

$$Exemplo: Amoxilina = \frac{Eq.g\ da\ base\ hidratada}{Eq.g\ da\ base\ anidra} = \frac{419{,}46}{365{,}41} = FEq\ 1{,}15$$

$$Fc = \frac{100}{Teor}$$



Exemplo:

1) Betacaroteno no certificado de análise 11% = 100/11 = Fc 9,09

2) Diluição de ativos: Diluição 1:10 = Fc 10,0
Diluição 1:100 = Fc 100,0



Figura 5. 1 – A calculadora é muito utilizada nos cálculos diários para a produção de medicamentos.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

5.2.7 Diluição geométrica

A diluição geométrica é recomendada obrigatoriamente pela RDC nº 67/2007 para as substâncias consideradas de baixo índice terapêutico. É o método utilizado para garantir a homogeneidade de uma mistura de pós.

Normalmente são empregadas diluições de 1:10, 1:100 e 1:1000. O processo de diluição geométrica é iniciado com uma quantidade pequena da substância ativa e a mesma quantidade do diluente. A operação é repetida adicionando à mistura, e, a cada vez, a mesma quantidade de diluente da quantidade de mistura já preparada. Este procedimento deve ser feito em gral com capacidade adequada à quantidade a ser preparada. Pode-se usar indicador de mistura (corante permitido) quando houver necessidade de misturar pequena quantidade de substância ativa a uma grande quantidade de excipiente.

As substâncias submetidas ao processo de diluição devem ser identificadas com as etiquetas de alerta:

» No concentrado: atenção! Esta substância somente deve ser utilizada quando diluída.

» No diluído: substância diluída mais o nome da substância e o fator de diluição.

Exemplo:

Temos 1 g de uma substância para diluir na concentração de 1:10.

Pesar: 1 g da substância e 9 g de diluente.

Proceder da seguinte forma:

» 1 g de ativo + 1 g do diluente (homogeneizar no gral) = 2 g da mistura;

» 2 g da mistura + 2 g de diluente (homogeneizar no gral) = 4 g da mistura;

» 4 g da mistura + 4 g de diluente (homogeneizar no gral) = 8 g da mistura;

» 8 g da mistura + 2 g (quantidade restante para 10 g) = 10 g da substância diluída a 10% ou 1:10.

A diluição geométrica também é empregada no processo de homogeneização antes da encapsulação de pós, quando ocorre uma diferença desproporcional de quantidades entre os componentes ativos a fim de se obter uma mistura mais homogênea por meio da adição sucessiva de todos os componentes e do excipiente que será usado.

Alguns cuidados a serem tomados no processo de diluição geométrica:

» Verificar as condições de limpeza dos equipamentos, utensílios e bancadas antes do início do processo.

» Pesar todos os componentes da preparação.

» Misturar o pó no gral com pistilo, sempre retirando o pó aderido às laterais do gral e do pistilo com auxílio de uma espátula, até a completa homogeneização.

» Sempre que adicionar nova quantidade de diluente proceder conforme item anterior. Repetir essa operação até a finalização do diluente.

» Efetuar a tamisação da mistura dos pós.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

5.2.8 Isotonia

Definida como a quantidade equivalente de um determinado sal em cloreto de sódio. Entende-se que é a quantidade de cloreto de sódio osmoticamente equivalente a 1 g de determinada substância. É usada para cálculos de soluções isotônicas, como colírios e soluções nasais. O equivalente de isotonicidade pode ser calculado ou pesquisado em literaturas que já apresentam tabelas com o valor definido para cada sal.

Tabela 5.4 – Exemplos de equivalentes de cloreto de sódio

Ácido ascórbico (Vit. C)	0,18
Atropina sulfato	0,13
Bicarbonato de sódio	0,65
Cromoglicato de sódio	0,11
Iodeto de potássio	0,34
Iodeto de sódio	0,39

Exemplo

Seguindo o esquema apresentado como exemplo para a diluição geométrica, faça o mesmo para a diluição de uma substância, partindo de 5 g dessa substância e preparando 100 g do diluído. E qual é o fator de correção dessa substância diluída?

Solução:

Pesar: 5 g da substância e 95 g do diluente.

Proceder da seguinte forma:

5 g de ativo + 5 g do diluente (homogeneizar no gral) = 10 g da mistura;

10 g da mistura + 10 g de diluente (homogeneizar no gral) = 20 g da mistura;

20 g da mistura + 20 g de diluente (homogeneizar no gral) = 40 g da mistura;

40 g da mistura + 40 g de diluente (homogeneizar no gral) = 80 g da mistura;

80 g da mistura + 20 g (quantidade restante para 100 g) = 100 g da substância diluída a 20% ou 1:20.(5:100 = 1:20).

5.3 Abreviaturas usadas na farmacotécnica

Algumas abreviaturas são utilizadas na prescrição de formulações magistrais e oficinais. As mais encontradas são as seguintes:

- ãã = do grego, “partes iguais”.
- f.s.a. = do latim, “faça segundo a arte”.
- q.s.p. = “quantidade suficiente para”.
- q.s. = “quantidade suficiente”.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

Vamos recapitular?

Vimos que para assegurar que a dose utilizada seja a correta é necessário o perfeito entendimento das medidas e das unidades de medida.

Neste capítulo apresentamos sistemas numéricos e cálculos utilizados para a determinação das quantidades de ativos e adjuvantes necessários para a preparação de formulações manipuladas.

Vimos que os conhecimentos básicos de matemática são necessários para a realização correta desses cálculos, que proporcionará um produto final com as concentrações prescritas e dentro das boas práticas de manipulação.



Agora é com você!

1) Uma solução aquosa de NaCl (cloreto de sódio) tem concentração igual a 30g/L. Calcule a massa do sal em 0,5 L desta solução.

2) Transforme para a unidade de medida solicitada:

   a) 3,0 g = ____ mg

   b) 40,0 mg = ____ g

   c) 4.000 mcg = ____ mg

   d) 1 litro = _____ mL

   e) 100 mL = ____ l

   f) 1 g = _____ mcg

   g) 1 cm^3 = ____ mL

3) Se o fator de correção de uma substância é 1,13 e a quantidade solicitada para uso é de 10 mg por cápsula, quanto devo pesar dessa substância para cada cápsula que será manipulada?

4) Ao usar uma substância que apresente em sua embalagem e/ou rótulo a informação de diluída a 1:100, qual é a quantidade a ser pesada se você precisa de 200 mg dessa substância pura?

5) Para preparar 100 mL de uma solução aquosa a 2% de uma determinada substância a partir de uma solução aquosa previamente preparada desta mesma substância a 5%, quanto será preciso dessa solução e de água purificada para completar o volume final solicitado?

6) Se em uma ordem de produção está escrito que o excipiente água purificada é "qsp 1.000 mL", e na composição da formulação temos 350 mL de ativos líquidos, quanto de água purificada será necessário para esta formulação?

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

6

Recebimento, Entrada e Verificação da Qualidade das Matérias-Primas

Para começar

Você verá neste capítulo que as matérias-primas e os materiais de embalagem necessários para a produção dos produtos manipulados devem, em seu recebimento no estabelecimento, na sua entrada e na verificação da sua qualidade, passar por processos em que o profissional técnico, com a supervisão do profissional farmacêutico, tenha importante participação. São processos práticos e documentais que requerem conhecimento e atenção. Preste atenção e você perceberá como serão úteis para aumentar seu conhecimento nessa área.

6.1 Aquisição

Toda solicitação de compra/aquisição de matérias-primas ou materiais de embalagem deve seguir as especificações técnicas determinadas pelo farmacêutico, que é o profissional responsável por supervisionar todo este processo de compra/aquisição e sempre autorizá-lo por escrito.

Nas especificações das matérias-primas devem constar, no mínimo, as informações listadas a seguir, segundo a RDC nº 67/2007:

- Nome da matéria-prima: DCB (Denominação Comum Brasileira), DCI (Denominação Comum Internacional) ou CAS (Chemical Abstracts Service), quando couber.
- No caso de matéria-prima vegetal: nome popular, nome científico e parte da planta utilizada.
- Nome e código de referência interno, quando houver.

» No caso de insumos farmacêuticos ativos e adjuvantes, usar referências de monografias da Farmacopeia Brasileira ou de outros compêndios internacionais reconhecidos pela Anvisa, conforme legislação vigente. Na ausência de monografia oficial, pode ser utilizada como referência a especificação estabelecida pelo fabricante.

» Requisitos quantitativos e qualitativos com os respectivos limites de aceitação.

» Orientação sobre amostragem, ensaios de qualidade, metodologia de análise e referência utilizada nos procedimentos de controle.

» Condições de armazenamento e precauções.

» Periodicidade, quando couber, com que devem ser feitos novos ensaios de cada matéria-prima para confirmação das especificações farmacopeicas.

Para a escolha apropriada das matérias-primas quanto ao tipo de sal, grau de hidratação, tamanho de partícula, polimorfismo, isomeria, incompatibilidades com outras substâncias, estabilidade etc., o farmacêutico deve consultar a literatura científica relacionada e avaliar a mais adequada para o emprego, considerando forma farmacêutica, composição da fórmula, tipo de veículo ou excipiente, estabilidade e pH, entre outros parâmetros.



aopsan/Shutterstock.com

Figura 6.1 – Embalagem de matéria-prima.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição



bluehand/Shutterstock.com

Figura 6.2 – Embalagem de matéria-prima.

6.2 Qualificação de fornecedores

As etapas do processo de qualificação de fabricantes/fornecedores devem estar detalhadas em um Procedimento Operacional Padrão escrito, de acordo com os critérios descritos a seguir, conforme a RDC nº 67/2007:

» Comprovação de regularidade perante as autoridades sanitárias competentes.

» Avaliação do fabricante/fornecedor por meio de análises de controle de qualidade realizadas pela farmácia e da avaliação dos laudos analíticos apresentados, verificando o atendimento às especificações estabelecidas pelo farmacêutico e acertadas entre as partes.

» Auditorias para verificação do cumprimento das normas de Boas Práticas de Fabricação e de Fracionamento e Distribuição de insumos.

» Avaliação do histórico de fornecimentos anteriores.

Todos os documentos e registros relacionados à qualificação dos fabricantes/fornecedores devem ser mantidos arquivados, e a atualização dos documentos deve ser feita de acordo com as legislações vigentes.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

6.3 Recebimento

No recebimento das matérias-primas e materiais de embalagem é preciso seguir algumas recomendações da legislação vigente. Essas recomendações englobam a verificação dos pedidos, a inspeção de recebimento, as entradas das matérias-primas e materiais de embalagem para armazenamento com as informações necessárias, entre outros itens que devem ser cumpridos.

6.3.1 Inspeção de recebimento

Segundo o Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira, 5ª edição, a inspeção de recebimento é realizada no momento de entrega de todo o material adquirido pela farmácia, e deve ser realizada por funcionário qualificado e devidamente treinado, que fará os registros adequados. Assim, fármacos, matérias-primas, materiais de acondicionamento e de limpeza, entre outros, devem ser submetidos à inspeção de recebimento. É fundamental verificar a integridade da embalagem e do rótulo e se certificar de que as condições de transporte da matéria-prima foram adequadas. Os materiais devem estar acompanhados de laudos fornecidos pelo distribuidor ou fabricante, nos quais devem estar descritos as especificações e os métodos analíticos aplicados com seus respectivos resultados. As condições de armazenagem constantes no rótulo devem ser conferidas conforme dados obtidos pelo farmacêutico e que fazem parte das especificações. Com base nos critérios estabelecidos na legislação vigente, os rótulos devem conter todos os itens obrigatórios.

6.3.2 Recebimento de matéria-prima e material de embalagem

Todas as matérias-primas devem ser recebidas por pessoa treinada e devem ser identificadas, armazenadas, colocadas em quarentena, amostradas, analisadas conforme especificações e rotuladas quanto a sua situação, de acordo com procedimentos escritos.

Todos os materiais devem ser submetidos à inspeção de recebimento para verificar se estão adequadamente identificados, para verificar a integridade e condições de limpeza da embalagem e a correspondência entre o pedido, a nota de entrega e os rótulos do material recebido. Os rótulos desses materiais deverão conter, no mínimo, as seguintes informações: nome do fornecedor, endereço, telefone, CNPJ, nome do insumo farmacêutico (DCB, DCI e CAS), nessa ordem, quando possível; no caso de matéria-prima vegetal devem constar nome popular, nome científico, parte da planta utilizada, quantidade e sua respectiva unidade de medida, número do lote, data de fabricação, prazo de validade, condições especiais de armazenamento e observações pertinentes, quando aplicável, data de fracionamento do insumo, quando couber, nome do Responsável Técnico e seu registro no Conselho Profissional correspondente e sua origem com indicação do fabricante.

Cada lote da matéria-prima deve estar acompanhado do respectivo Certificado de Análise do fornecedor, que deve permanecer arquivado, no mínimo, durante seis meses após o término do prazo de validade do último produto com ela manipulado.

6.3.3 Entrada de matéria-prima e material de embalagem

Todos os materiais devem ser mantidos em quarentena, imediatamente após o recebimento, até que sejam liberados pelo controle de qualidade. Os materiais reprovados na inspeção de recebimento devem ser segregados e devolvidos ao fornecedor, atendendo à legislação em vigor.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

Tabela 6.1 – Etiquetas informativas de situação

Cor	Situação
Amarelo	Em quarentena
Verde	Aprovado
Vermelho	Reprovado

Fonte: RDC nº 67/2007.

Todas as embalagens recebidas devem conter uma das etiquetas de identificação, conforme sua situação no momento. Quando "em análise" ou "em quarentena", utilizar a etiqueta amarela e aguardar os resultados das análises pertinentes. Se aprovado nas análises realizadas, utilizar a etiqueta verde, de "aprovado", e em caso de reprovação, utilizar a etiqueta vermelha, segregar o material e seguir as recomendações da legislação vigente.

6.3.4 Condições gerais

Algumas situações que não devem ser esquecidas no momento de recebimento, inspeção e análise dos materiais e matérias-primas:

» Caso a farmácia fracione matérias-primas para uso próprio, deve garantir as mesmas condições de embalagem do produto original.

» Os rótulos das matérias-primas fracionadas devem conter identificação que permita a rastreabilidade desde a sua origem.

» Se uma única remessa de material contiver lotes distintos, cada lote deve ser levado em consideração, separadamente, para inspeção, análise e liberação.

» Qualquer divergência ou qualquer outro problema que possa afetar a qualidade da matéria-prima deve ser comunicado ao farmacêutico, por funcionário treinado, para a tomada de providências.

6.4 Verificação da qualidade

Veremos agora o que é, onde e como devem ser realizadas as análises de recebimento de matérias-primas e materiais de embalagem, e também dos produtos manipulados, assim como as análises que podem ser terceirizadas,e o que é a Garantia da Qualidade e suas atribuições.

6.4.1 Análises no recebimento

A farmácia deve possuir uma área destinada às atividades de controle de qualidade, cujas instalações precisam ser dimensionadas conforme a demanda e que devam atender aos critérios recomendados quanto à organização do espaço físico e dos equipamentos. As principais análises realizadas relacionam-se às diferentes fases de obtenção do produto magistral, a partir da aquisição dos insumos até o controle final dos produtos acabados. Assim, nessa área são analisados as matérias-primas,

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

os produtos em processamento e os produtos acabados. Os materiais de acondicionamento e embalagem também devem ser avaliados quanto às especificações, devendo cada embalagem ter sua ficha de especificação contendo todas as características referentes ao tipo de material, ao volume, às dimensões, ao tamanho da tampa correspondente, entre outras, para que não haja divergência entre o produto solicitado e o adquirido.

Enquanto as matérias-primas estiverem sob avaliação, devem receber rótulos específicos, como "em quarentena", para indicar que elas não estão liberadas para o consumo, necessitando aguardar os resultados de aprovação do material. É recomendável, portanto, que as matérias-primas em análise ou avaliação sejam armazenadas em local próprio e separadas daquelas em uso na farmácia, porém, igualmente, sob condições controladas e adequadas.

A área ou sala destinada ao Controle da Qualidade deve dispor de pessoal suficiente e estar equipada para realizar as análises legalmente estabelecidas. Deve haver instalações, instrumentos e equipamentos adequados, procedimentos operacionais padrão aprovados para a realização de amostragem, inspeção e ensaios dos insumos farmacêuticos e dos materiais de embalagem, além do monitoramento das condições ambientais das áreas envolvidas em todo o processo.

Os certificados de análise devem conter informações claras e conclusivas com todas as especificações estabelecidas entre o farmacêutico e o fornecedor/fabricante, e precisam ser datados e assinados com a identificação do responsável técnico e o respectivo número de inscrição no seu Conselho Profissional. Esses certificados de análise devem ser avaliados para verificar o atendimento às especificações. As especificações e as respectivas referências farmacopeicas, ou outras fontes de consultas oficialmente reconhecidas, devem estar disponíveis no estabelecimento.

A Farmacopeia Brasileira é a referência oficial no Brasil para o controle de qualidade de matérias-primas, de fórmulas farmacêuticas e dos métodos gerais de ensaios. Na ausência da monografia farmacopeica oficial, podem ser utilizadas como referência outras farmacopeias internacionais e literaturas científicas pertinentes, e somente na inexistência de literatura oficial poderá ser utilizada a especificação fornecida pelo fornecedor no certificado de análise que acompanha a matéria-prima.

Fique de olho!

Exemplos de Farmacopeias Internacionais e literaturas científicas: The Merck Index; Manual de Soluções, Reagentes e Solventes, Morita; Farmacopeia Americana e seu Formulário Nacional; Martindale, The Complete Drug Reference; Farmacopeia Portuguesa; e Primeira Edição da USP Pharmacists Pharmacopeia, voltada exclusivamente para a prática magistral.

Para a amostragem utiliza-se a regra de raiz quadrada de n +1 para determinar o número de embalagens das quais devem ser recolhidas amostras, em que n é o número de amostras de mesmo lote recebidas no pedido. Caso a matéria-prima pertença a lotes diferentes, cada lote deve ser amostrado separadamente.

As matérias-primas devem ser analisadas, no seu recebimento, respeitando as suas características físicas, sempre mantendo os resultados por escrito e efetuando-se no mínimo os seguintes testes: características organolépticas, solubilidade, pH, peso, volume, ponto de fusão, densidade e avaliação do laudo de análise do fabricante/fornecedor.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

» Características organolépticas: são as propriedades organolépticas de aspecto geral da matéria-prima em relação à cor, ao odor e ao sabor. As informações da descrição dos caracteres organolépticos de uma substância destinam-se à avaliação preliminar da sua integridade e não são indicativas de pureza. Para avaliação da aparência, deve-se pegar uma pequena quantidade da amostra e espalhar sobre um papel branco. A maioria das substâncias não deve ser avaliada quanto ao sabor, devido à toxicidade.

» Solubilidade: o teste de solubilidade é válido como ensaio complementar de identidade. O termo partes refere-se à dissolução de 1 grama de um sólido no número de mililitros do solvente estabelecido no número de partes.

As solubilidades aproximadas constantes nas monografias são atribuídas quantitativamente, conforme tabela a seguir.

Tabela 6.2 – Termos descritivos de solubilidade e seus significados

Solvente	Termo descritivo
Muito solúvel	Menos de 1 parte
Facilmente solúvel	De 1 a 10 partes
Solúvel	De 10 a 30 partes
Ligeiramente solúvel	De 30 a 100 partes
Pouco solúvel	De 100 a 1.000 partes
Muito pouco solúvel	De 1.000 a 10.000 partes
Praticamente insolúvel ou insolúvel	Mais de 10.000 partes

Fonte: Farmacopeia Brasileira, 2ª ed.

» pH: conforme monografia, para preparar a solução a ser analisada a água que será utilizada deve ser isenta de dióxido de carbono. Verificar o pH no equipamento apropriado, já descrito no capítulo sobre equipamentos.

» Peso/volume: efetuar a verificação do peso/volume determinado na rotulagem em balança com capacidade suficiente para a embalagem recebida. No caso de volume, verificar a densidade informada na rotulagem.

» Ponto de fusão: utilizando o equipamento apropriado, verificar o ponto de fusão da matéria-prima descrito na monografia da farmacopeia oficial ou no seu certificado de análise fornecido pelo fornecedor.

» Densidade

Densidade de massa: a densidade de massa de uma substância é a razão de sua massa por seu volume a 20 °C.

Densidade relativa: a densidade relativa de uma substância é a razão de sua massa pela massa de igual volume de água, ambas a 20 °C.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

Descrição da técnica:

1) Pesar o picnômetro vazio e anotar o peso.
2) Encher o picnômetro de água purificada e pesá-lo.
3) Medir a temperatura da água e correlacionar com a tabela farmacopeica de relação densidade/temperatura.
4) Calcular o volume do picnômetro: volume = massa/densidade.
5) Encher o picnômetro com a amostra e pesá-lo.
6) Calcular a densidade relativa da amostra utilizando o volume encontrado: em que a densidade relativa = massa da amostra/volume encontrado.

» Avaliação do laudo de análise: realizada pelo farmacêutico que deve analisar as informações apresentadas no certificado de análise enviado pelo fornecedor. O farmacêutico deve fazer anotações no certificado, datar, assinar e carimbar. Esse certificado deve ser mantido arquivado juntamente com o laudo de análise realizado pelo estabelecimento.

» Métodos de identificação: são métodos analíticos de natureza qualitativa destinados à confirmação da identidade da matéria-prima, ou de determinado componente de um produto. Os ensaios de identificação podem ser físicos, químicos ou instrumentais. Os métodos clássicos de identificação de funções ou de determinados grupos químicos presentes em fármacos consistem em reações que resultam em formação de precipitado, de produto colorido, de desprendimento de gás, de descoramento do reagente utilizado ou outro fenômeno qualquer facilmente perceptível.

6.4.2 Controle de qualidade dos processos farmacotécnicos

Todas as operações de preparo de medicamentos, cosméticos, suplementos nutricionais, entre outros, devem estar descritas em Procedimentos Operacionais Padrão (POP) e devem estar acompanhadas pela ordem de produção correspondente. Cada formulação manipulada corresponde a um conjunto de informações que estão descritas e que serão anotadas nessa documentação. As pesagens, além de registradas, precisam ser conferidas em dupla checagem. São consideradas etapas críticas desse processo as pesagens e tomadas de volume, as determinações de pH, as operações de diluição, de mistura de pós, de agitação e de aquecimento, que devem ter critérios bem estabelecidos quanto à temperatura e ao tempo de aquecimento.

Na mistura de pós, para facilitar a obtenção de misturas homogêneas recomendam-se as seguintes práticas farmacotécnicas: sempre misturar pós de tamanhos semelhantes e, se for preciso, triturar e tamisar para homogeneizar o tamanho das partículas; iniciar a mistura com o pó presente na fórmula em menor quantidade e ir adicionando os demais conforme a ordem de quantidade crescente; e usar indicador de mistura (corante permitido) quando houver necessidade de misturar pequena quantidade de substância ativa a uma grande massa de excipiente. Se necessário, após misturar os pós, passar por tamis.

Nesses casos descritos anteriormente, adotar o princípio da diluição geométrica, método descrito no Capítulo 5, de cálculos farmacêuticos.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

Devem ser realizados, no mínimo, os ensaios mostrados na Tabela 6.3, de acordo com a RDC nº 67/2007, conforme as Farmacopeias Oficiais ou literaturas científicas, em todas as preparações magistrais e oficinais. Seus resultados devem ser registrados na própria ordem de manipulação, a fim de permitir mais facilidade na checagem das informações em um momento de haver necessidade dessa verificação ou de rastrear todo o processo produtivo.

Tabela 6.3 – Ensaios de controle

Preparações	Ensaios
Sólidas	Descrição, aspecto, caracteres organolépticos, peso médio.
Semissólidas	Descrição, aspecto, caracteres organolépticos, pH (quando aplicável), peso.
Líquidas não estéreis	Descrição, aspecto, caracteres organolépticos, pH, peso ou volume antes do envase.

Fonte: RDC nº 87/2008.

A cápsula gelatinosa dura para uso oral é uma das formas farmacêuticas mais utilizadas nas farmácias de manipulação. Entretanto, o ensaio farmacopeico para determinação do peso das cápsulas manipuladas é, na maioria das vezes, inviável, dada sua natureza destrutiva. O Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira, 2ª edição, descreve um método para determinação de peso médio em cápsulas duras empregando um ensaio não destrutivo. São determinados três parâmetros para a análise do produto, que são o peso médio das cápsulas manipuladas (PMédio), o desvio padrão relativo (DPR) e a variação do conteúdo teórico (%).

O peso médio é a média aritmética do peso de 10 unidades de cápsulas manipuladas, em gramas. Os limites de variação tolerados para o peso médio das cápsulas manipuladas são apresentados na tabela a seguir.

Tabela 6.4 – Critérios de avaliação da determinação de peso para formas farmacêuticas sólidas em dose unitária

Forma farmacêutica	Peso médio	Limite de variação
Cápsula gelatinosa dura	Menos de 300 mg	+ ou – 10%
Cápsula gelatinosa dura	300 mg ou mais	+ ou – 7,5%

Fonte: Farmacopeia Brasileira, 5ª ed.

Procedimento para determinação do peso médio:

1) Pesar, individualmente, 10 unidades de cápsulas manipuladas íntegras, em gramas.
2) Seguir a equação: Peso médio = Pcáps.1 + Pcáps.2+ Pcáps.3+ .... + Pcáps.10/ 10, em que Pcáps.1, Pcáps.2, Pcáps.3,...,Pcáps.10 são os pesos de cada unidade de cápsulas manipuladas.

   O desvio padrão relativo (DPR) calculado para aprovação da fórmula manipulada não deve ser maior que 4%. Ele é dado em porcentagem e é calculado conforme a equação a seguir:

$$DPR = DP/P\ médio \times 100$$

   em que DP é igual ao desvio padrão, calculado aplicando a fórmula matemática para determinação do desvio padrão ou utilizando equipamentos acoplados à balança, que são específicos para a determinação do desvio padrão relativo através da pesagem das 10 cápsulas e com programas que realizam esse procedimento.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

A fórmula de DP é a raiz quadrada do somatório da diferença entre o peso de cada unidade subtraído do valor do peso médio, dividido pelo número de cápsulas empregadas na determinação do peso médio menos 1.

Para determinar a variação do conteúdo teórico nas cápsulas, é necessário determinar o peso médio das cápsulas vazias e o peso teórico das cápsulas. O peso médio das cápsulas vazias é obtido pesando-se, individualmente, 20 cápsulas vazias e calculando-se a média aritmética. O peso teórico das cápsulas é obtido com a soma do peso médio das cápsulas vazias e os pesos teóricos das substâncias adjuvantes e fármacos que compõem a fórmula.

Os valores teóricos máximo e mínimo do conteúdo das cápsulas permitem obter uma estimativa da variação aceitável de peso das cápsulas, supondo que a massa de pós encapsulada está homogênea. Assim, se seguidas as Boas Práticas de Manipulação, no que se refere à mistura de pós, pode-se concluir que a quantidade de fármaco esteja distribuída uniformemente entre as cápsulas. A variação aceitável de conteúdo deve estar contida no intervalo de 90 a 110% do seu peso teórico.

Para maior compreensão desses métodos e para a visualização das equações utilizadas nessas determinações, consulte o Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira, 2ª edição.

6.4.3 Garantia da qualidade

A Garantia da Qualidade é o sistema de controle integrado por meio do qual é possível gerenciar a qualidade. Na RDC nº 67/2007 temos a definição de Garantia de Qualidade como um esforço organizado e documentado dentro de uma empresa no sentido de assegurar que as características dos produtos em todas as unidades estejam de acordo com as suas especificações.

São documentos da Garantia da Qualidade os Procedimentos Operacionais Padrão escritos, o Manual da Qualidade, os registros de atividades, os contratos com terceiros, as notas fiscais e outros documentos, como manuais de equipamentos, por exemplo, que devem ser arquivados de modo organizado.

Os objetivos da Garantia da Qualidade são:

- Assegurar a elaboração de especificações, procedimentos operacionais padrão (POP), manual de BPM, ordens de manipulação, metodologia analítica e especificações para matérias-primas, produtos e material de embalagem, controle das condições ambientais e programas de limpeza dos locais de trabalho, armazenamento e dispensação dos produtos e insumos, treinamentos de pessoal, auditorias e inspeções, calibração, manutenção e verificação de equipamentos e de instrumentos, entre outros procedimentos documentados.
- Garantir o cumprimento das especificações, procedimentos, controles, treinamentos, auditorias e demais tarefas listadas anteriormente, e prover seus registros.
- Zelar pelo gerenciamento dos registros, da documentação envolvida e de seu arquivamento.
- Providenciar o adequado dimensionamento físico e a organização de espaços para a realização das diversas tarefas e para o armazenamento seguro de substâncias químicas, solventes, material de contraprova, reagentes, documentos, entre outros, bem como de alocação de equipamentos e pessoal.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

» Prever e fornecer todos os subsídios necessários para garantir segurança e eficácia dos produtos obtidos na farmácia e para o atendimento das normas técnicas, fiscais e sanitárias vigentes.

A Garantia da Qualidade deve prever e promover inspeções e auditorias internas periódicas. Essas inspeções, além de serem obrigatórias, devem assegurar o cumprimento das leis e dos regulamentos; corrigir falhas de Boas Práticas de Manipulação (BPM); detectar possíveis erros na manipulação ou no controle de qualidade; revisar os procedimentos com fins preventivos, para evitar a comercialização de produtos que coloquem em risco a saúde pública; ajudar a implantar novos procedimentos ou técnicas; auxiliar na investigação de reclamações de efeitos secundários tóxicos, alterações, adulterações ou contaminações; e aprimorar a qualidade dos medicamentos, além de assegurar sua eficácia e segurança.

As reclamações recebidas pelo estabelecimento devem ser registradas e mantidas arquivadas em documento próprio e específico para esse fim, no qual são anotados as investigações, os resultados e as ações corretivas, quando necessárias, além dos dados do produto e do reclamante e o contato feito posteriormente a ele para solução do questionamento. As não conformidades verificadas durante o processo de produção também devem ser registradas, e as informações, mantidas arquivadas.

6.4.4 Análises externas

A legislação permite a terceirização de análises de controle de qualidade. Para realizar análises em um estabelecimento terceirizado a empresa deve firmar um contrato escrito estabelecendo claramente as atribuições de cada parte. Esse contrato deve ser mutuamente acordado e controlado, de modo a evitar equívocos nas análises de qualidade.

O contrato escrito firmado deve estabelecer os métodos de análise utilizados, permitir ao contratante fazer auditoria nas instalações do contratado e assegurar que os princípios das Boas Práticas de Laboratório sejam cumpridos. O contratado deve possuir instalações, equipamentos e conhecimentos adequados, além de experiência e pessoal qualificado para as atividades estabelecidas no contrato.

Normalmente são terceirizadas as análises das águas purificada e potável, as análises de teor e de identificação das matérias-primas, as análises microbiológicas de bases galênicas, a uniformidade de conteúdo de cápsulas de uso oral, a uniformidade de pós de diluições realizadas pelo próprio estabelecimento, entre outras.

Vamos recapitular?

Os processos de aquisição, de qualificação de fornecedores, de recebimento de matérias-primas e materiais de embalagem e de verificação da qualidade foram descritos neste capítulo. Na verificação da qualidade mostramos as análises realizadas nas matérias-primas e nos processos farmacotécnicos, além das análises terceirizadas e do setor de Garantia da Qualidade do estabelecimento, que é responsável pelo planejamento e arquivamento de toda a documentação referente às Boas Práticas de Manipulação.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição



Agora é com você!

1) Cite quatro testes essenciais no controle de qualidade das matérias-primas na análise de recebimento.

2) Cite três testes essenciais no controle de qualidade de formulações semissólidas.

3) Qual é a variação de peso permitida, de acordo com o Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira, 2ª edição, para as cápsulas de gelatina dura com peso acima de 300 mg?

4) Defina Garantia da Qualidade.

5) Proponha um formulário para registro de reclamações. Não se esqueça de verificar no texto as informações que ele deve conter, colocar um cabeçalho com os dados de um estabelecimento fictício e consultar a RDC nº 67/2007 para conferir se todos os dados necessários foram solicitados.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

7

Controle de Temperatura e Umidade

Para começar

Os fatores extrínsecos, como temperatura e umidade, são de grande importância para a manutenção da estabilidade física e química da maioria das substâncias utilizadas na fabricação de produtos farmacêuticos e na manipulação de fórmulas magistrais e oficinais. O controle desses dois fatores deve existir em todos os ambientes de produção, e principalmente nos locais de armazenamento das substâncias utilizadas nos processos produtivos.

Além das matérias-primas e dos produtos acabados, a temperatura e a umidade também influenciam na saúde das pessoas envolvidas no trabalho, mantendo o ambiente em condições saudáveis.

Veremos ainda neste capítulo os equipamentos utilizados para medição da temperatura e para o controle da umidade do ar.

7.1 Considerações gerais

Todas as substâncias devem ser conservadas sob condições de temperatura e umidade que mantenham suas características e evitem sua contaminação ou deterioração. As condições de conservação das substâncias utilizadas nos processos farmacotécnicos são encontradas nas suas respectivas monografias farmacopeicas, nas fichas de especificação do estabelecimento e/ou ainda nos certificados de análise enviados pelo fornecedor.

A temperatura indicada para a conservação das matérias-primas deve ser seguida rigorosamente para que ela mantenha sua integridade e efetividade.

Tabela 7.1 – Condições de manutenção e temperaturas

Condição de manutenção	Temperatura
Em congelador	Temperatura entre -20 e 0 ºC
Em refrigerador	Temperatura entre 2 e 8 ºC
Em local frio	Temperatura não deve exceder 8 ºC
Em local fresco	Temperatura entre 8 e 15 ºC
Em temperatura ambiente	Temperatura entre 15 e 30 ºC
Em local quente	Temperatura entre 30 e 40 ºC
Calor excessivo	Temperaturas acima de 40 ºC

Fonte: Farmacopeia Brasileira, 2ª ed.

Quando na monografia de determinada substância não estiverem especificadas as condições de conservação, elas necessariamente incluem a proteção contra a umidade, o congelamento e o calor excessivo.

As condições de temperatura e umidade também são importantes para a saúde dos trabalhadores e devem ser monitoradas nos ambientes de trabalho, de forma que a temperatura deve ser sempre agradável, ou, em casos de necessidade de temperaturas frias, por exemplo, deve-se fazer uso de proteção apropriada.

Os ambientes em que são produzidos medicamentos sólidos orais, como cápsulas gelatinosas duras, devem ter um controle rigoroso de temperatura e umidade a fim de evitar a absorção de água do ambiente, tanto pelas cápsulas desse tipo como pelas substâncias chamadas higroscópicas, que têm como característica absorver água, alterando, com isso, suas características físicas e sua ação farmacológica. A temperatura ambiente é mantida ideal por meio de aparelhos condicionadores de ar com capacidade suficiente para a área a ser utilizada. Esses aparelhos necessitam de manutenção preventiva e cuidados de conservação de acordo com a legislação referente a sua capacidade.

7.2 Controle de temperatura e umidade do ambiente

A área ou sala de armazenamento deve ser mantida limpa, seca e em temperatura e umidade compatíveis com os produtos armazenados. Essas condições de temperatura e umidade devem ser definidas em procedimentos, monitoradas e registradas.

A farmácia deve possuir materiais e equipamentos como termômetros e higrômetros, ou os aparelhos termo-higrômetros, que realizam a medição tanto da temperatura como da umidade. As calibrações dos equipamentos e instrumentos de medição devem ser executadas por empresa certificada, utilizando padrões rastreáveis à Rede Brasileira de Calibração, no mínimo uma vez ao ano, ou em função da frequência de uso do equipamento. Deve ser mantido registro das calibrações realizadas em todos os equipamentos e dos instrumentos e padrões utilizados nessas calibrações.

Para as matérias-primas que exigem condições especiais de temperatura no armazenamento, devem haver registros que comprovem o atendimento a essas especificações, assim como todos os ambientes devem ser monitorados com registros diários, e em horários definidos em procedimentos.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

7.2.1 Termo-higrômetro

É um dispositivo eletrônico, medidor de temperatura e umidade, que registra a temperatura e a umidade do ambiente em que ele se encontra. Eles geralmente são pequenos, à pilha, portáteis, equipados com um microprocessador e memória interna para armazenamento de dados e sensores.

Um dos principais benefícios do uso desses medidores de temperatura e umidade é a capacidade de coletar automaticamente dados em 24 horas, o que permite um monitoramento dentro desse período. Nos registros diários, anotamos tanto a temperatura e umidade do momento da marcação quanto as temperaturas e umidade máximas e mínimas dentro do período compreendido entre a última marcação e a do momento. A cada marcação devemos dar *reset* no aparelho para que a próxima marcação corresponda à realidade do período.



Figura 7.1 – Exemplo de termo-higrômetro digital.



Figura 7.2 – Exemplo de termo-higrômetro digital.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

7.2.2 Desumidificador de ar

Em locais em que a umidade relativa do ar (UR) é alta ou não existem boas condições de ventilação e isolação, ou ainda em ambientes que necessitam de controle da umidade, como o almoxarifado de matérias-primas ou laboratórios de produção de medicamentos sólidos, é preciso que seja colocado um aparelho desumidificador de ar. Esses aparelhos têm a capacidade de manter a umidade de um ambiente fechado em porcentagens entre 40% e 60%, que é a quantidade de umidade considerada saudável para as pessoas envolvidas nas tarefas, já que fungos e bactérias proliferam mais intensamente quando a umidade relativa ultrapassa 65%, e para as matérias-primas que permanecem inalteradas nas suas características, visto que muitas substâncias têm a capacidade de absorver água do ambiente: são as substâncias higroscópicas.

Para a escolha do modelo correto é preciso considerar a área total do ambiente em que o aparelho será colocado, levando-se em consideração a largura, o comprimento e a altura desse ambiente.

A umidade relativa do ar de cada ambiente em que ela deve ser controlada precisa estar descrita no Procedimento Operacional Padrão e deve ser monitorada diariamente com registros por escrito e em horários especificados no POP.



Figura 7.3 – Desumidificador de ar de ambiente.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

7.2.3 Termômetro para controle de temperatura dos refrigeradores

Os refrigeradores também precisam ter a sua temperatura controlada e registrada. Normalmente é usado um termômetro digital, ou mesmo um termo-higrômetro digital, como o que descrevemos anteriormente, que realiza tanto os registros de temperatura e umidade do ambiente externo como a temperatura do refrigerador, através de um dispositivo com fio que é colocado dentro do refrigerador e que permanece ligado ao aparelho. Todos os registros devem ser mantidos arquivados, e a margem de temperatura desejada deve estar descrita em POP.



Figura 7.4 – Exemplo de termo-higrômetro digital in/out.

Fique de olho!

O Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira, 2ª edição, apresenta um capítulo sobre estabilidade de produtos farmacêuticos, descrevendo, além da estabilidade referente à temperatura e à umidade, outros fatores que influenciam na manutenção das características de um produto manipulado, os tipos de estabilidades e as principais reações de decomposição dos medicamentos, como oxidação, hidrólise e decomposição fotoquímica.

7.3 Controle de temperatura e umidade e estabilidade dos produtos manipulados

Todos os estudos de estabilidade realizados objetivam a obtenção de características sobre como varia a qualidade de um fármaco ou de um medicamento em função do tempo, diante de uma série de fatores ambientais que podem influenciá-los, como temperatura, umidade e luz. As informações obtidas influenciam a determinação do prazo de validade do medicamento e suas condições de armazenamento. Esses estudos se iniciam no desenvolvimento da formulação, quando são avaliados todos os fatores intrínsecos, como os componentes da fórmula, a compatibilidade entre seus componentes, o pH e o uso da embalagem apropriada para seu acondicionamento, entre outros. Depois de definido o produto farmacêutico, há o período de armazenamento das amostras já em sua embalagem final,

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

sob condições controladas de temperatura e umidade, que simulem aquelas em que o produto estará exposto na cadeia de distribuição e de comercialização, visto que a estabilidade também é influenciada por fatores relacionados ao ambiente e sofre influência de fatores extrínsecos, como temperatura, umidade, gases (oxigênio, dióxido de carbono) e luz, entre outros. O impacto dos fatores extrínsecos na estabilidade pode ser minimizado com o uso de excipientes específicos, embalagens apropriadas e condições adequadas de armazenamento. No Brasil, definido como Zona Climática IV, essas condições são temperaturas de (30 ± 2) °C e umidade relativa de (70 ± 5)%.

Portanto, para determinar o prazo de uso de um produto manipulado, deve-se considerar a natureza química do fármaco, seu mecanismo de degradação, a embalagem primária, as condições de armazenamento esperadas e a duração prevista da terapia. Em geral, a velocidade de uma reação química aumenta exponencialmente a cada aumento de 10 °C na temperatura. Essa relação tem sido observada para quase todas as reações de hidrólise de fármacos e algumas reações de oxidação. As baixas temperaturas também podem causar danos. A refrigeração, por exemplo, pode causar extrema viscosidade em alguns fármacos líquidos e gerar supersaturação. O congelamento pode quebrar ou causar um grande aumento no tamanho das gotículas das emulsões e, em alguns casos, levar à formação de polimorfos menos solúveis de alguns fármacos.

Vamos recapitular?

O controle da temperatura e da umidade dos ambientes em que existem produção e armazenamento de matérias-primas e produtos acabados é de extrema importância para a manutenção das suas características físico-químicas. Os equipamentos utilizados para a manutenção da temperatura ideal são os aparelhos de ar condicionado, e para a manutenção da umidade em níveis recomendados utiliza-se o desumidificador de ar ambiente. Utilizamos termômetros e termo-higrômetros para a verificação da temperatura e da umidade, e devemos manter esses dados registrados e arquivados, conforme recomendação da RDC nº 67/2007.



Agora é com você!

1) Pesquise quais são a temperatura e a umidade ideais para cada ambiente em um laboratório de manipulação, quais características que influenciam na determinação desses valores, e discuta os resultados encontrados com seus colegas e professor.

2) Por que o uso do termômetro/termo-higrômetro digital é mais eficiente no controle da temperatura/umidade do ambiente?

3) Como minimizar os impactos causados pelos fatores extrínsecos na estabilidade dos produtos manipulados?

4) Quais fatores devem ser considerados na determinação do prazo de validade de um medicamento manipulado?

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

8

Aspectos Técnicos de Armazenamento e Conservação das Matérias-Primas

Para começar

Para o armazenamento correto e a conservação segura das matérias-primas é necessário existir um local organizado e seguro, com planejamento detalhado da montagem e do seu funcionamento. É essencial que esse local apresente acesso restrito e limpeza adequada.

As matérias-primas e os medicamentos, quando sofrem alterações, podem tornar-se ineficazes ou nocivos à saúde, o que muitas vezes é de difícil percepção visual. Quando isso ocorre, pode ser prejudicial ao tratamento e à saúde do paciente.

Veremos neste capítulo os cuidados necessários para a manutenção das características e da qualidade das matérias-primas adquiridas pelo estabelecimento para serem utilizadas na produção dos medicamentos e cosméticos.

8.1 Armazenamento e conservação

Todos os materiais devem ser armazenados e manuseados sob condições apropriadas e de forma ordenada, de modo a preservar a identidade e a integridade química, física e microbiológica, garantindo sua qualidade e segurança. As empresas sob a jurisdição da farmacopeia oficial devem observar o que consta na monografia de cada insumo ou produto, ou em seu rótulo. As condições de armazenagem, transporte e distribuição devem incluir informação sobre temperatura, umidade, proteção do congelamento ou calor excessivo, e, se for necessário, proteção da luz e uso de equipamento de proteção individual (EPI).

8.1.1 Condições gerais

De acordo com as legislações em vigor para o setor, todos os estabelecimentos devem seguir as condições descritas a seguir:

» Os materiais armazenados devem ser mantidos afastados do piso, paredes e teto, com espaçamento apropriado para permitir a limpeza e a inspeção. Deve ser feito uso de paletes, visto que nenhuma embalagem pode estar diretamente sobre o piso. As caixas de papelão não são recomendadas, devendo-se utilizar caixas plásticas quando necessário.



Figura 8.1 – Paletes de plástico.

» Placa de identificação na entrada informando a restrição somente para pessoas autorizadas.

» Os materiais devem ser estocados em locais identificados, de modo a facilitar a sua localização e não acarretar risco de troca. O endereçamento de todos os produtos é imprescindível.

» Para as matérias-primas que exigem condições especiais de temperatura, devem existir registros e controles que comprovem o atendimento a essas especificações. Nos anexos, apresentamos um modelo de registro de verificação de temperatura e umidade.

» Os produtos corrosivos, inflamáveis e explosivos devem ser armazenados longe de fontes de calor e de materiais que provoquem faíscas, de acordo com a legislação em vigor. Os produtos inflamáveis devem ser mantidos em armários corta-fogo específicos para esses materiais e com capacidade compatível com a quantidade armazenada no estabelecimento.

» Os rótulos das matérias-primas armazenadas devem apresentar, no mínimo: a denominação do produto (em DCB, DCI ou CAS) e código de referência interno, quando aplicável; a identificação do fornecedor; o número do lote atribuído pelo fornecedor e o número dado no recebimento, caso exista; teor e/ou potência, quando couber; data de fabricação, prazo de validade e data de reanálise (quando for o caso); condições de armazenamento e advertência, quando necessário; situação interna da matéria-prima (em quarentena, em análise, aprovado, reprovado).

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

» As substâncias submetidas ao processo de diluição devem estar claramente identificadas com os alertas:

Concentrado: atenção! Esta substância somente deve ser utilizada quando diluída.

Diluído: substância diluída – nome da substância e fator de diluição.

» O estabelecimento deverá realizar o controle de estoque das matérias-primas registrando as entradas e as saídas de cada uma delas. Esse controle pode ser feito em fichas ou pode ser informatizado. O registro de entrada deve conter, no mínimo, nome da matéria-prima, código interno, lote, número da nota fiscal e nome do fabricante/fornecedor. O registro de saída deve ser efetuado por meio da ordem de manipulação do produto no qual a matéria-prima será utilizada.

» As FISPQ devem estar disponíveis antes que os materiais sejam recebidos, manuseados e armazenados.

» Deve ser proibido comer, fumar ou beber nos ambientes de produção.



Figura 8.2 – Sinalização de proibido fumar.

» Os indivíduos devem estar treinados no uso dos equipamentos de combate a incêndio e contenção de vazamentos (ex.: extintores e *kits* de contenção de vazamentos) e serem alertados para as operações que não devem desempenhar sozinhos. Devem também estar familiarizados com o código de cores de sinalização e identificação.

» As aberturas (janelas e portas) devem estar protegidas contra a entrada de aves, insetos, roedores e outros animais.

» Todos os indivíduos envolvidos com o armazenamento, transporte e distribuição de insumos e medicamentos devem ser treinados para observar os níveis de higiene, tanto pessoal como do local de trabalho.

» Produtos retornados à farmácia por pacientes não devem ser devolvidos ao estoque, mas destruídos.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

8.1.2 Almoxarifado

A área de armazenamento deve ser planejada de modo a assegurar perfeitas condições de armazenamento e o cumprimento das boas práticas de manipulação em laboratórios. Essa área é chamada de almoxarifado.

Os almoxarifados são estruturados para desempenhar as atividades de recebimento, estocagem/guarda, conservação e controle de estoque das matérias-primas e materiais de embalagem, além de correlatos utilizados no dia a dia da produção. As instalações devem ser projetadas de acordo com o volume operacional do almoxarifado, mas as condições físicas devem ser observadas qualquer que seja o tamanho do almoxarifado.

O piso deve ser plano, de fácil limpeza e resistente. As paredes, de preferência, devem ser constituídas de alvenaria, pintadas com tinta lavável e apresentar-se isentas de infiltrações e umidade. Se existirem janelas ou qualquer outra abertura, devem estar protegidas para evitar a entrada de insetos, pássaros ou roedores. As portas precisam ser largas para que a entrada e a saída de caixas e o fluxo de carrinhos de transporte possam ocorrer com facilidade. As áreas, as estantes e os locais dos extintores de incêndio precisam ser identificados e sinalizados, e as instalações elétricas devem ser mantidas em bom estado de conservação. Os extintores de incêndio devem ser adequados aos tipos de materiais armazenados, com etiqueta de identificação contendo a data da recarga.

Os equipamentos devem ser organizados de acordo com o espaço físico existente e o volume operacional do almoxarifado. É necessário haver estantes, estrados ou paletes, escadas, carrinhos para transporte, condicionadores de ar, exaustores, termo-higrômetros, armários de aço com chave, para a guarda de medicamentos sujeitos a controle especial, entre outros.



Figura 8.3 – Carrinho de transporte.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

No almoxarifado deve existir um refrigerador para estocagem de produtos que requerem conservação na temperatura entre 2 e 8 °C.

Nenhuma caixa ou produto deverá estar diretamente no chão, mas sobre paletes que devem estar localizados e organizados de forma a permitir a limpeza do ambiente.



Figura 8.4 – Manter a limpeza do ambiente é fundamental para as boas práticas de manipulação.

O controle de estoque deve seguir a regra PEPS, ou seja, primeiro que entra, primeiro que sai. Essa regra permite a movimentação adequada dos estoques, garantindo que sejam utilizados em primeiro lugar os medicamentos de menor prazo de validade, ou os primeiros a terem sido adquiridos.

8.1.3 Características das matérias-primas

Algumas substâncias necessitam de cuidados especiais. Dependendo de suas características, é preciso mantê-las acondicionadas e armazenadas sob condições específicas.

» Matérias-primas termolábeis: são substâncias que devem ser armazenadas em equipamentos apropriados para conservação a frio (refrigerador, por exemplo).

» Matérias-primas higroscópicas: devem ser armazenadas em embalagens perfeitamente fechadas, evitando a presença de ar no interior da embalagem e em contato com a substância.

» Matérias-primas fotossensíveis: devem ser armazenadas ao abrigo da luz, em embalagens opacas ou capazes de impedir a ação da luz.

» Matérias-primas corrosivas: devem ser armazenadas em embalagens apropriadas e manipuladas com proteção do ambiente, dos materiais e equipamentos e do pessoal envolvido.

» Matérias-primas inflamáveis: devem ser armazenadas em local próprio e seguro, como armários corta-fogo.

Fique de olho!

Hoje, no mercado de embalagens, existem empresas que se preocupam em desenvolver embalagens próprias para serem usadas em formulações cosméticas e medicamentosas que contenham substâncias que precisam ser acondicionadas sob cuidados especiais, principalmente na área de dermatologia. Algumas dessas embalagens garantem um total isolamento da formulação com o meio externo, evitando a oxidação e permitindo que seja feita uma redução no uso de conservantes. Esse tipo de embalagem é importante para as formulações que possuem substâncias fotossensíveis e para as que são facilmente oxidáveis na presença de ar.

Existem algumas fórmulas que são incompatíveis quimicamente, mas que são terapeuticamente complementares. O que fazer? Já existem no mercado embalagens que veiculam separadamente essas formulações, somente liberando-as, simultaneamente, no momento da aplicação da dose.

8.2 Embalagens

Material de embalagem é o recipiente, invólucro ou qualquer outra forma de proteção, removível ou não, usado para envasar, proteger, manter, cobrir ou empacotar matérias-primas e medicamentos.

A embalagem chamada primária é aquilo que está em contato direto com o conteúdo, no caso, as matérias-primas, os medicamentos ou os cosméticos, durante todo o tempo; e a embalagem secundária é a que se destina à total proteção do material de acondicionamento nas condições usuais de transporte, armazenagem e distribuição. As condições de acondicionamento são descritas nas monografias individuais, utilizando-se alguns termos como recipientes bem fechados, recipientes perfeitamente fechados, recipientes herméticos, recipientes para dose única, entre outros, descritos a seguir no Capítulo 9.

8.3 Controle de estoque

O controle de estoque tem por objetivo manter confiável a informação sobre os níveis do estoque e a movimentação física e financeira dos mesmos. Esses dados são necessários para otimizar o atendimento da demanda, evitando-se a superposição de estoques ou o desabastecimento.

O controle de estoque é fundamental para a garantia da qualidade e o cumprimento das boas práticas de manipulação.

Algumas características do controle de estoque:

» Assegurar o suprimento, garantindo a regularidade do abastecimento.

» Estabelecer as quantidades necessárias e evitar perdas.

» Possuir procedimentos operacionais da rotina (procedimentos operacionais padrão) por escrito.

» Possuir registros de movimentação de estoque.

» Fornecer informações precisas, claras e com rapidez, quando solicitadas.

» Manter controle e arquivo dos dados organizados e atualizados.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição


D. Pimborough/Shutterstock.com

Figura 8.5 – Prateleiras endereçadas e organizadas.

8.3.1 Parâmetros de previsão de estoque

A utilização dos parâmetros a seguir permite manter um equacionamento correto dos estoques a fim de que estes atendam às necessidades e à regularidade do abastecimento.

- » Consumo médio mensal (CMM): é a soma do consumo de medicamentos utilizados em determinado período de tempo dividido pelo número de meses da sua utilização.
- » Estoque mínimo (EMI): é a quantidade mínima a ser mantida em estoque para atender o CMM, em determinado período de tempo, enquanto se efetua novo pedido de compra, considerando-se o tempo de reposição de cada produto.
- » Estoque máximo (EMX): é a quantidade máxima que deverá ser mantida em estoque, correspondendo ao estoque de reserva mais a quantidade de reposição.
- » Tempo de reposição (TR): é o tempo entre a solicitação da compra e a entrega do produto. Os novos pedidos são feitos quando se atinge o Ponto de Reposição.
- » Ponto de reposição (PR): é a quantidade existente no estoque, que determina a emissão de um novo pedido.
- » Quantidade de reposição (QR): é a quantidade de reposição de medicamentos que depende da periodicidade da aquisição.

8.3.2 Inventário

O inventário é a contagem de todos os itens em estoque para verificar se a quantidade encontrada nas prateleiras coincide com os valores informados nas fichas de controle.

Anualmente deve ser realizado um inventário de todos os itens, mas um inventário deve ser realizado periodicamente, conforme procedimento interno, podendo ser feito somente com alguns itens em estoque ou com os itens de maior rotatividade, por exemplo. As irregularidades encontradas devem ser registradas, anotando-se as possíveis providências para que não ocorram novamente.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

Vamos recapitular?

Foi visto neste capítulo que todos os materiais devem ser armazenados e conservados sob condições apropriadas e de forma ordenada, de modo a preservar a integridade química, física e microbiológica das matérias-primas a serem utilizadas, garantindo a qualidade e a segurança dessas substâncias e dos produtos que serão fabricados.

A área de armazenamento é o almoxarifado, e algumas substâncias necessitam de cuidados especiais no seu armazenamento. No Capítulo 9 veremos mais informações sobre os materiais de embalagem.

A utilização dos parâmetros relacionados ao controle de estoque permite manter um estoque equilibrado e de acordo com a demanda do estabelecimento, e a realização periódica de um inventário é a garantia de um funcionamento adequado e eficaz do uso desses parâmetros.



Agora é com você!

1) Quais são as características relacionadas às matérias-primas que você conhece? Explique-as sucintamente e dê exemplos de cada uma delas.

2) O que é PEPS?

3) Qual é a importância da utilização dos parâmetros de controle de estoque?

4) Pesquise imagens de locais de armazenamento de matérias-primas e materiais de embalagem, ou seja, almoxarifados de diferentes empresas. Com base nas informações que você viu neste capítulo, faça uma avaliação dos pontos positivos e pontos negativos dessas imagens que você encontrou. Troque as informações com seus colegas e professores!

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

9

Técnicas de Elaboração, Rotulagem, Armazenamento e Conservação

Para começar

Neste capítulo você conhecerá algumas características importantes relativas à estabilidade, conservação, rotulagem e acondicionamento de insumos, medicamentos manipulados e cosméticos.

Depois de todo o processo de produção concluído, o produto final precisa de cuidados específicos para o acondicionamento em uma embalagem compatível, com um rótulo que contenha todas as informações preconizadas pela legislação e que possua estabilidades física, química, microbiológica, terapêutica e toxicológica, podendo assim garantir um produto com a qualidade pretendida. Todas essas informações estão relacionadas com as Boas Práticas de Manipulação em Laboratórios, não se esqueça!

9.1 Características gerais

Segundo a RDC nº 67/2007, o estabelecimento, no caso a farmácia, é o responsável pela qualidade das preparações magistrais e oficinais que manipula, conserva, dispensa e transporta, devendo assegurar a qualidade físico-química e microbiológica de todos os produtos que forem reembalados, reconstituídos, diluídos, adicionados, misturados ou de alguma maneira manuseados antes da sua dispensação. É indispensável acompanhar e controlar, por meio de registros, todo o processo de manipulação, de forma a garantir ao paciente um produto com qualidade, segurança e eficácia.

Em todas as operações de preparo de medicamentos ou cosméticos devemos ter descritas em POP (procedimento operacional padrão) todas as etapas de produção. Cada formulação deve corresponder a uma documentação na qual as pesagens são registradas e conferidas, chamada ordem de produção.

9.2 Estabilidade de insumos, medicamentos e cosméticos

De acordo com o Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira, 2ª edição, a estabilidade é definida como o tempo no qual um produto mantém, dentro dos limites especificados e em todo o seu período de utilização, as mesmas propriedades e características que possuía no momento em que foi obtido. A estabilidade depende de fatores relacionados ao próprio produto, os fatores intrínsecos, que compreendem a composição da forma farmacêutica, as propriedades físico-químicas dos princípios ativos e excipientes, o pH, as impurezas presentes, o tipo e as propriedades dos materiais de embalagem e o processo empregado na sua obtenção. Dependendo da forma farmacêutica, influem também na estabilidade o tamanho e a polaridade das partículas, a força iônica do sistema solvente nas soluções e as ligações intermoleculares, como as pontes de hidrogênio, a interação dipolo-dipolo e as forças de Van der Waals.

A estabilidade é também influenciada por fatores extrínsecos, como temperatura, umidade, gases e luz, entre outros. A influência dos fatores extrínsecos na estabilidade de formulações pode ser minimizada com a utilização de excipientes específicos, embalagens apropriadas e condições adequadas de armazenamento.

Fármacos no estado sólido são bastante estáveis, gerando pequena preocupação para a dispensação, mas alguns fármacos sólidos que apresentam baixa temperatura de fusão não devem ser combinados com outros com os quais podem formar uma mistura eutética.

Fique de olho!

Você sabe o que é uma mistura eutética?

O nome eutética vem do grego *eutekos* = facilmente fundida.

A mistura eutética é formada por dois elementos distintos apresentando comportamento igual ao de substâncias puras quando submetidas à fusão. Um exemplo de mistura eutética são as ligas metálicas, como a solda e o bronze. O bronze é obtido através da mistura de cobre (Cu) e estanho (Sn), e a solda é uma liga de estanho e chumbo (Pb).

No exemplo da solda, seu ponto de fusão é menor que o de seus componentes separadamente, fundindo na temperatura de 183 °C, enquanto o estanho funde a 232 °C, e o chumbo, a 327 °C.

Outro exemplo encontrado facilmente em ambiente de manipulação ocorre na mistura do mentol com a cânfora, duas substâncias sólidas que se liquefazem quando misturadas em temperatura ambiente.

9.2.1 Tipos de estabilidade

A estabilidade dos produtos farmacêuticos pode ser classificada em química, física, microbiológica, terapêutica e toxicológica. Alterações nessas características que extrapolem os limites aceitáveis ou preestabelecidos colocam em risco a segurança e a eficácia dos produtos.

9.2.1.1 Estabilidade química

Para que um produto tenha estabilidade química, os fármacos que fazem parte da sua composição devem manter a integridade química e a potência declarada dentro da faixa dos limites especificados. A perda de estabilidade química pode ser determinada por fatores intrínsecos e/ou extrínsecos, gerando alteração na concentração do princípio ativo e causando a diminuição da dose

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

administrada ao paciente. A formação dos produtos de decomposição pode apresentar alta toxicidade, trazendo riscos à saúde dos pacientes. O limite geralmente aceito para a decomposição química dos produtos farmacêuticos é de, no máximo, 10%, desde que os produtos de decomposição estejam seguramente identificados e seus efeitos sejam previamente conhecidos. Em geral, os produtos farmacêuticos devem conter de 90 a 110% do princípio ativo declarado no rótulo.

9.2.1.2 Estabilidade física

A estabilidade física nos produtos farmacêuticos é mantida quando aspectos, como a aparência, a palatabilidade, a uniformidade, a dissolução e a suspensibilidade, não sofrem alteração. As características físicas das formas farmacêuticas, como uniformidade, aparência, viscosidade, sabor e odor, podem se alterar com o tempo, ou, ainda, pode haver separação de fases e formação de precipitados. A confiança do paciente é influenciada se a cor, o paladar, o odor ou outras características do produto forem alterados com o tempo. Portanto, mesmo que o fármaco tenha uma boa estabilidade química ou microbiológica, as alterações físicas podem reduzir o tempo de uso do produto medicamentoso ou cosmético.

9.2.1.3 Estabilidade microbiológica

Um produto estável do ponto de vista microbiológico é um produto que mantém a esterilidade ou a resistência ao crescimento microbiano, de acordo com requisitos especificados. A estabilidade microbiológica do produto farmacêutico é uma medida da sua resistência ao crescimento microbiano, de bactérias e fungos, proveniente dos insumos e do ambiente durante a obtenção, estocagem e uso. O crescimento microbiano ocorre em produtos não estéreis e com alto teor de água, como soluções e dispersões de base aquosa. Portanto, para os produtos não estéreis, é necessária a inclusão de um conservante ou de um sistema conservante na formulação. As formas farmacêuticas sólidas, por apresentarem quantidades relativamente pequenas de água, podem não requerer o uso de conservantes.

9.2.1.4 Estabilidade terapêutica

É a manutenção das propriedades terapêuticas do medicamento. O efeito terapêutico é dependente do teor do fármaco e da sua biodisponibilidade. A degradação química ou enzimática, a não liberação do fármaco da forma farmacêutica, a sua insolubilidade ou a sua precipitação são exemplos de causas da perda da estabilidade terapêutica.

9.2.1.5 Estabilidade toxicológica

Para ter estabilidade toxicológica o medicamento não deve sofrer aumento significativo na toxicidade. Esse aumento de toxicidade pode ser devido aos produtos de degradação resultantes das diferentes reações que ocorrem entre os componentes da formulação ou relacionado à perda de estabilidade microbiológica.

9.2.2 Estabilidade de produtos magistrais

Os estudos de estabilidade objetivam gerar evidências sobre como varia a qualidade de um fármaco ou de um medicamento em função do tempo, diante de uma série de fatores ambientais como temperatura, umidade e luz. As informações obtidas orientam sobre o prazo de validade do medicamento

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

e as condições de armazenamento de que ele necessita. Esses estudos se iniciam no desenvolvimento da formulação, quando são avaliados todos os fatores, como a composição da fórmula, a compatibilidade entre os seus componentes, o pH ideal e a adequação da embalagem primária. Uma vez definido e produzido o produto farmacêutico, segue-se um período de armazenamento das amostras, em sua embalagem final e sob condições de temperatura e umidade controladas, simulando aquelas em que o produto estará exposto na cadeia de distribuição e de comercialização.



Figura 9.1 – Produto cosmético: alterações na aparência comprometem a qualidade e a eficácia.

O prazo de validade atribuído a um determinado produto ou medicamento considera esse produto ou medicamento em sua embalagem primária lacrada. Ao abrir a embalagem de um medicamento multidose, na forma de solução ou de suspensão, ele adquire a característica de um medicamento extemporâneo, devido ao fato de que as condições de exposição, manuseio, utilização e armazenamento pelo usuário podem envolver fatores de risco que não foram avaliados previamente nos estudos de estabilidade.

No caso dos medicamentos manipulados que são produzidos de forma personalizada para atender a uma necessidade particular de um paciente e para uso imediato, devem ser atribuídos prazos de validade curtos que podem variar de alguns dias até, no máximo, poucos meses. Os critérios para definição do prazo de uso são, portanto, diferentes daqueles aplicados nos estudos de prazo de validade dos produtos industrializados. A estabilidade de produtos extemporâneos varia de uma formulação para outra, e tal variação depende do fármaco, dos componentes da formulação, do tipo de forma farmacêutica, do processo de manipulação, da embalagem e das condições ambientais. Portanto, para atribuir o prazo de uso de um produto manipulado deve-se considerar a natureza química do fármaco, seu mecanismo de degradação, a embalagem primária, as condições de armazenamento esperadas e a duração prevista da terapia.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

Conforme definido no Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira, 2ª edição, para garantir a segurança, a eficácia e a qualidade do produto manipulado são necessários cálculos corretos, medidas exatas, condições e procedimentos apropriados para o desenvolvimento da formulação, insumos de qualidade e o conhecimento do farmacêutico, que deve ser um profissional qualificado para esse fim. Além disso, uma fórmula adequada com um perfil de estabilidade comprovado deve ser procurada na literatura específica. Nos casos em que não seja encontrada nenhuma fórmula na literatura, o farmacêutico deverá desenvolvê-la com base em princípios científicos.

9.3 Embalagens

Compreende-se por material de embalagem o recipiente, o invólucro ou qualquer outra forma de proteção, removível ou não, usado para envasar, proteger, manter, cobrir ou empacotar, especificamente ou não, matérias-primas, reagentes e medicamentos.

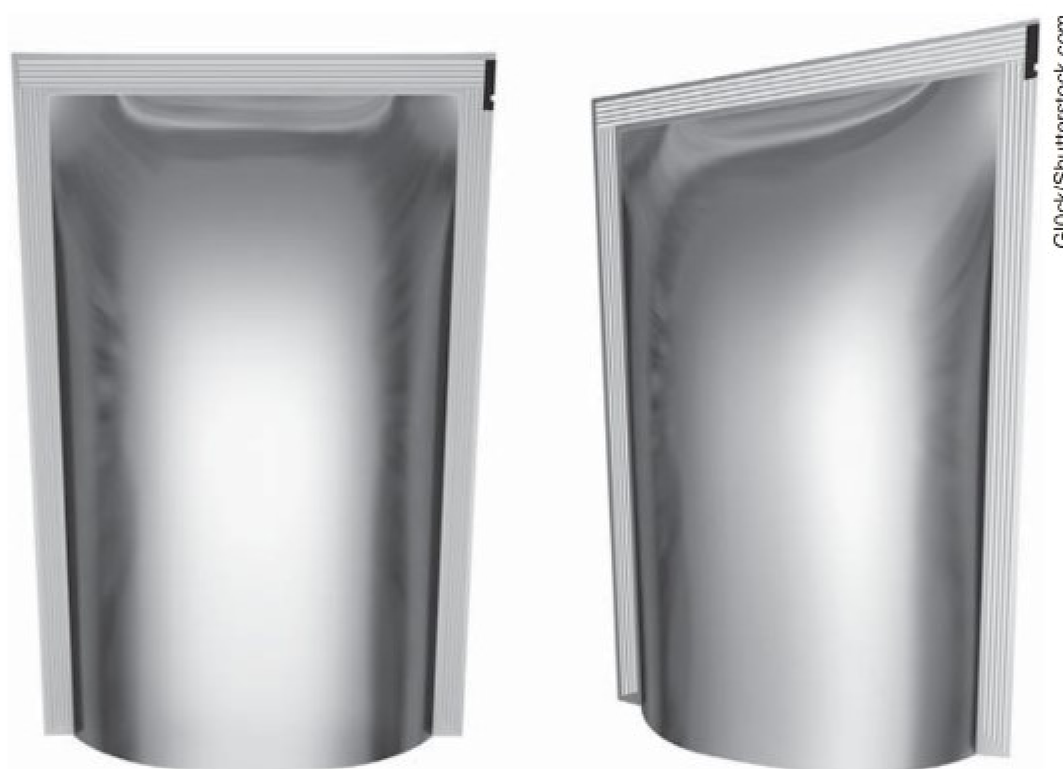


Figura 9.2 – Embalagens de alumínio para matérias-primas.

A embalagem primária é a que está em contato direto com seu conteúdo durante todo o tempo. São exemplos de embalagem primária: ampolas, bisnagas, envelopes, estojos, flaconetes, frascos de vidro ou de plástico, frascos-ampola, cartuchos, latas, potes, sacos de papel, sacos de alumínio e outros. A embalagem secundária é a que se destina à total proteção do material de acondicionamento nas condições usuais de transporte, armazenagem e distribuição. São exemplos de embalagem secundária: caixas de papelão, cartuchos de cartolina, madeira ou material plástico ou estojos de cartolina e outros. Não deve haver nenhuma interação entre o material de embalagem primária e o seu conteúdo que seja capaz de alterar a concentração, a qualidade ou a pureza do material acondicionado.

As condições de acondicionamento são descritas nas monografias, e são designadas pelos termos a seguir:

» Recipiente bem fechado: é aquele que protege seu conteúdo de perdas e contaminação por sólidos estranhos, nas condições usuais de manipulação, de armazenagem, de distribuição e de transporte.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

» Recipiente perfeitamente fechado: é aquele que protege seu conteúdo de perdas e de contaminação por sólidos, líquidos e vapores estranhos, eflorescência, deliquescência ou evaporação nas condições usuais de manipulação, armazenagem, distribuição e transporte.

» Recipiente hermético: é aquele impermeável ao ar, ou qualquer outro gás, nas condições usuais de manipulação, armazenagem, distribuição e transporte.

» Cilindro de gás: é o recipiente metálico, perfeitamente fechado, de paredes resistentes, destinado a conter gás sob pressão, obturado por válvula regulável, capaz de manter a saída do gás em vazão determinada.

» Recipiente para dose única: é o recipiente hermético que contém determinada quantidade do medicamento destinada a ser administrada de uma só vez; depois de aberto, não poderá ser fechado com garantia de esterilidade.

» Recipiente para doses múltiplas: é o recipiente hermético que permite a retirada de porções sucessivas de seu conteúdo, sem modificar a concentração, a pureza e a esterilidade da porção remanescente.



Figura 9.3 – Embalagem primária de alumínio, protegendo também da luminosidade, em medicamentos com doses individualizadas.



Figura 9.4 – Embalagens primárias para medicamentos com doses individualizadas.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

9.3.1 Tipos de materiais

Os tipos de materiais mais usados em embalagens para medicamentos e cosméticos são o vidro, o metal e o plástico.

Vidro: os tipos mais usados são os sodocálcicos, que são os mais comuns e baratos. Principais características dos vidros: reciclável, impermeável a fluidos, mas permeável à luz, baixa condutividade térmica, durável, entre outras.

Metal: na manipulação, é principalmente usado na forma de bisnagas. Necessita de revestimento interno para resistir a produtos químicos. Melhor embalagem para formulações que se oxidam facilmente e que precisam de proteção contra luz.

Plásticos: é o tipo de embalagem mais utilizada em cosméticos e medicamentos manipulados. Existem vários tipos de polímeros que podem ser usados na fabricação das embalagens. Os polímeros mais usados são o polietileno, o polipropileno, o poliestireno e o PVC (cloreto de polivinila).

O maior problema apresentado pelas embalagens plásticas se refere à permeabilidade, que pode favorecer a hidrólise e a oxidação do produto que se encontrada envasado.

9.4 Conservação de insumos, medicamentos e cosméticos

Nas monografias estão definidas as condições de temperatura em que as substâncias devem ser conservadas, conforme visto no Capítulo 7, referente à temperatura e umidade. Vamos relembrar:

» Em congelador: em temperaturas entre -20 °C e 0 °C.
» Em refrigerador: em temperaturas entre 2 °C e 8 °C.
» Local fresco: ambiente cuja temperatura permanece entre 8 °C e 15 °C.
» Local frio: ambiente cuja temperatura não excede 8 °C.
» Temperatura ambiente: temperatura normalmente encontrada em um ambiente de trabalho, entre 15 °C e 30 °C.
» Local quente: ambiente cuja temperatura permanece entre 30 °C e 40 °C.
» Calor excessivo: indica temperaturas acima de 40 °C.

9.4.1 Prazo de validade

O prazo de validade é o tempo durante o qual o produto poderá ser usado e é fundamentado nos estudos de estabilidade específicos. O prazo de validade deve ser indicado nas embalagens primárias e secundárias do produto ou medicamento, ou no rótulo, no caso de formulações manipuladas. Quando indica mês e ano entende-se como vencimento do prazo o último dia desse mês. As condições especificadas pelo fabricante sobre armazenamento e transporte devem ser respeitadas.

A determinação do prazo de validade deve ser baseada nas avaliações físico-químicas das drogas e nas considerações sobre a sua estabilidade. As fontes de informação sobre a estabilidade físico-química das drogas devem incluir referências de compêndios oficiais, recomendações dos produtores das drogas e publicações em revistas indexadas. No caso de manipulados, preferencialmente, o prazo de validade deve ser vinculado ao período do tratamento ou ser de no máximo de 1 a 3 meses, conforme a estabilidade dos fármacos e da formulação.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

9.5 Rotulagem de insumos, medicamentos e cosméticos

O rótulo é a identificação impressa com os dizeres pintados ou gravados a fogo, a pressão ou autoadesiva, aplicados sobre recipientes, invólucros, envoltórios, cartuchos ou qualquer outro protetor de embalagem, externo ou interno, não podendo ser removido ou alterado durante o uso do produto e durante seu transporte ou armazenamento.

Devem existir procedimentos operacionais escritos para rotulagem e embalagem de produtos manipulados. Os rótulos devem ser armazenados de forma segura e com acesso restrito. Toda preparação magistral deve ser rotulada com os seguintes dados: nome do prescritor, nome do paciente, número de registro da formulação no Livro de Receituário, data da manipulação, prazo de validade, componentes da formulação com respectivas quantidades, número de unidades, peso ou volume contidos, posologia, identificação da farmácia, CNPJ do estabelecimento, endereço completo do estabelecimento e nome do farmacêutico responsável técnico com o respectivo número no Conselho Regional de Farmácia.

Toda preparação oficinal deve conter em seu rótulo os seguintes dados: denominação farmacopeica do produto, componentes da formulação com respectivas quantidades, indicações do Formulário Oficial de Referência, data de manipulação, data do prazo de validade, número de unidades ou peso ou volume contidos, posologia, identificação da farmácia, CNPJ, endereço completo do estabelecimento e nome do farmacêutico responsável técnico com o respectivo número de inscrição no Conselho Regional de Farmácia.

Informações complementares para a rotulagem:

- Para algumas preparações magistrais ou oficinais são necessários rótulos ou etiquetas com advertências complementares impressas, tais como: "Agite antes de usar", "Conservar em geladeira", "Uso interno", "Uso externo", "Não deixe ao alcance de crianças", "Veneno", "Diluir antes de usar" e outras que sejam previstas em legislação específica e que venham a auxiliar o uso correto do produto.
- As substâncias que compõem as preparações magistrais e oficinais devem ser denominadas de acordo com a DCB ou, na sua ausência, a DCI ou o CAS vigentes, quando houver.
- Rótulos de preparações magistrais contendo substâncias sujeitas a controle especial devem conter ainda informações previstas em legislação sanitária específica.

9.6 Veículos e excipientes farmacêuticos

Os veículos farmacêuticos, também chamados de excipientes, podem se apresentar na forma líquida ou semissólida, no caso dos produtos cosméticos ou medicamentosos, e sólidos, nos casos de manipulação de sólidos para uso oral, como as cápsulas, sachês e *shakes*, por exemplo. O veículo na forma líquida ou semissólida pode ser uma solução, suspensão ou emulsão.

Dependendo da via de administração e das características físico-químicas das substâncias dissolvidas ou dispersas nesse veículo faz-se necessário adicionar substâncias adjuvantes com funções específicas, como cossolventes, antioxidantes, quelantes, corretivos de pH, corantes, edulcorantes e essências, espessantes, entre outras.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

As soluções são preparações líquidas que contêm um ou mais princípios ativos dissolvidos em um solvente ou mistura de solventes, e, dependendo da via de administração, são classificadas em orais ou tópicas. Entre as soluções de uso oral, os xaropes contêm altas concentrações de açúcar; os elixires apresentam veículo hidroalcoólico que favorece a dissolução de fármacos menos solúveis, além de serem edulcorados. As soluções tópicas destinam-se à aplicação sobre a pele e mucosas. O termo loção é usado para preparações tópicas de uso sobre a pele, incluindo as dispersões, isto é, as suspensões e as emulsões.

Os veículos ou excipientes semissólidos destinados ao uso externo são classificados em pomadas, cremes, géis e pastas. Os géis são constituídos por dispersão de partículas coloidais, podendo conter carbômeros ou outro polímero, ou ainda outras substâncias como a carboximetilcelulose, por exemplo. As pastas apresentam grande quantidade de sólidos incorporados, têm alto poder secativo, pouca ou nenhuma penetração na pele, e são de difícil remoção.

As diferentes formas farmacêuticas produzidas na farmácia devem ser preparadas conforme procedimentos operacionais escritos para sua manipulação. A farmácia deve garantir que todos os produtos manipulados sejam rastreáveis e que os excipientes utilizados na manipulação de medicamentos sejam padronizados de acordo com embasamento técnico-científico.

Os seguintes registros devem ser feitos na ordem de manipulação: número de ordem do Livro de Receituário; descrição da formulação contendo todos os componentes (inclusive os excipientes) e concentrações; lote de cada matéria-prima, fornecedor e quantidade pesada; nome e assinatura dos responsáveis pela pesagem e manipulação; visto do farmacêutico e data da manipulação. No caso da forma farmacêutica "cápsulas", devem constar, ainda, o tamanho e a cor da cápsula utilizada.

Em todo processo de manipulação em que forem utilizadas matérias-primas sob a forma de pó é preciso tomar precauções especiais, como a instalação de sistemas de exaustão de ar, devidamente qualificado e monitorado, de modo a evitar a dispersão de pós no ambiente. As salas de manipulação devem ser mantidas com temperatura e umidade compatíveis com as substâncias/matérias-primas armazenadas/manipuladas, e as condições de temperatura e umidade devem ser definidas, monitoradas e registradas.

A farmacotécnica da manipulação das diversas formas farmacêuticas pode ser encontrada em literaturas específicas, e o Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira, 2ª edição, apresenta muitas informações relacionadas a esse assunto.

Vamos recapitular?

As condições de armazenagem e conservação de insumos, medicamentos e cosméticos são de grande importância para a qualidade final do produto manipulado.

Vários cuidados devem ser tomados, desde a aquisição das matérias-primas e dos materiais de embalagem, passando pelos processos de produção, com a utilização de técnicas, equipamentos e coadjuvantes necessários para manter a estabilidade geral do produto; pela escolha da embalagem compatível e adequada para o acondicionamento do produto a ser envasado; a rotulagem necessária e os rótulos auxiliares de que esse produto necessita e, ainda, as condições ideais de armazenamento do produto final.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição



Agora é com você!

1) Defina POP.

2) Defina ordem de produção.

3) Dê exemplos de fatores intrínsecos e extrínsecos que podem influenciar a estabilidade de uma formulação.

4) Quais fatores devem ser considerados importantes na determinação do prazo de validade de um produto manipulado?

5) O que é embalagem primária? E embalagem secundária?

6) Pesquise exemplos de embalagens primárias e secundárias, observando sua rotulagem e seus rótulos auxiliares. Em sala de aula, apresente os diferentes tipos, avaliando os de melhor conservação, facilidade de uso, apresentação das informações de armazenamento e outras características definidas pelo professor.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

10

Utensílios e Vidrarias

Para começar

Veremos neste capítulo os utensílios e as vidrarias utilizados nos laboratórios de manipulação de formulações magistrais, oficinais e cosméticas. Aprenderemos a função de cada utensílio e vidraria apresentado, assim como a sua importância no dia a dia do laboratório, na execução das tarefas e na qualidade do produto final.

Este é um capítulo muito interessante e ilustrado. Você vai se divertir estudando-o!

10.1 Características gerais

Todo estabelecimento deve dispor de equipamentos, utensílios e vidrarias em quantidade suficiente para atender à demanda de sua produção e garantir material limpo e desinfetado.

Muitas vidrarias são também chamadas de aparelhos volumétricos. Os aparelhos volumétricos são empregados nas medidas de volume, nos testes, nos ensaios e nos doseamentos farmacopeicos, e essa vidraria sempre deve ser aferida na temperatura de 25 °C.

O laboratório de manipulação deve possuir uma vidraria verificada contra um padrão calibrado, ou adquirida de fornecedores credenciados pelos Laboratórios da Rede Brasileira de Calibração, que servirá como padrão para as aferições das vidrarias utilizadas pelo estabelecimento. A calibração deve ser realizada periodicamente, conforme procedimento escrito.

Nas medições de volume, o nível inferior do menisco do líquido contido nos aparelhos volumétricos deve tangenciar a parte superior da linha de referência, com a linha de visão no mesmo plano. Nos casos de líquidos fortemente corados ou opacos utiliza-se como referência a borda superior do menisco, no plano horizontal de visão. Os aparelhos volumétricos para transferência de líquidos, como as pipetas ou buretas, em virtude de terem sido aferidos com água, só poderão fornecer exatamente o volume indicado quando os líquidos a medir tiverem, aproximadamente, a viscosidade, a tensão superficial e a densidade da água.

Os utensílios auxiliam todos os processos que são necessários dentro de um laboratório de manipulação.

Os utensílios utilizados na manipulação de preparações para uso interno devem ser diferenciados daqueles utilizados para preparações de uso externo. As vidrarias e os utensílios devem ser sempre identificados de acordo com a utilização e com a identificação, se for o caso, para uso interno ou externo.

As vidrarias, os equipamentos e os utensílios devem ser mantidos limpos, desinfetados e guardados em local apropriado.

Todos os utensílios e vidrarias devem ser lavados antes do início de cada procedimento de manipulação. Eles devem ser limpos com água corrente e sabão neutro, utilizando escovas próprias para a limpeza de vidrarias, além de uma esponja específica e usada somente para esse fim. Após o enxágue em água corrente, o utensílio ou vidraria deve ser borrifado com álcool a 70º e secado com toalha de papel descartável.



Figura 10.1 – Vidrarias diversas.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

Fique de olho!

Alcoômetro centesimal: o alcoômetro centesimal se destina à determinação do grau alcoólico ou da força real das misturas de água e álcool, indicando somente a concentração do álcool em volume. O instrumento que determina o grau alcoólico é denominado densímetro e indica, imediatamente, o volume de álcool etílico contido em 100 volumes de uma mistura feita exclusivamente de álcool etílico e água. As determinações do alcoômetro são exatas somente para essa mistura, à temperatura de 20 °C, na qual o instrumento foi graduado. Se a temperatura durante o ensaio for inferior ou superior a 20 °C, torna-se necessário efetuar correções sobre as indicações do alcoômetro, em função da temperatura, conforme a tabela B.1- Força Real dos Líquidos Espirituosos, que se encontra nos anexos do Formulário Nacional, 2ª ed.

Gay Lussac (°GL = % Volume): é a unidade que determina a quantidade de álcool etílico, em mililitros, contida em 100 mililitros de uma mistura hidroalcoólica.

Procedimento para determinação do grau alcoólico: transferir o álcool etílico a ser analisado para recipiente volumétrico adequado; deixar o álcool etílico permanecer em repouso até a completa eliminação das bolhas; determinar a temperatura do álcool etílico com o auxílio de termômetro calibrado; imergir no líquido o alcoômetro rigorosamente limpo e seco, previamente embebido no álcool etílico em ensaio. O alcoômetro deverá flutuar livremente, sem encostar no fundo do recipiente nem aderir às paredes. Quando o alcoômetro atingir a posição de equilíbrio, verificar o ponto de afloramento da haste e ler o número da graduação na parte inferior do menisco. Essa leitura determina o grau alcoólico aparente contido na amostra, em centésimos e em volume. Consultar a tabela B.1 para proceder à correção da leitura obtida em função da temperatura.

Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira, 2ª ed.

10.2 Vidrarias

Todo laboratório de manipulação deve possuir uma quantidade de vidraria adequada às suas atividades, e toda ela deve ser verificada contra um padrão calibrado.

Balão volumétrico: é um recipiente de vidro que permite medir com precisão volumes fixos de líquidos. É uma vidraria rigorosamente calibrada a determinada temperatura, não podendo ser aquecida ou submetida a mudanças bruscas de temperatura. Encontramos balões com capacidades que variam de 5 mL a 2.000 mL. Eles podem ou não conter rolha esmerilhada.



Figura 10.2 – Balão volumétrico.

Bastão de vidro: o bastão de vidro é utilizado para misturar substâncias, facilitando a homogeneização. Ele auxilia também na transferência de líquidos de um recipiente para outro.



Figura 10.3 – Bastão de vidro e béquer.

Béquer: é uma vidraria de uso geral em laboratórios. Apresenta diversos volumes e é utilizado para dissolução, pesagem ou aquecimento de substâncias, podendo ser de vidro ou plástico. A medida realizada com o copo de Becker é muito imprecisa. Ele pode ser graduado ou não. Feito de vidro refratário, o béquer pode ser utilizado para aquecimento em uma ampla faixa de variação de temperatura.

Bureta: é usada em titulações e para medidas precisas ou não de líquidos.



Figura 10.4 – Bureta.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

Cadinhos ou cápsulas de porcelana: usados para aquecimento de substâncias, de modo geral.



Figura 10.5 – Cadinhos de porcelana.

Cálices: são recipientes geralmente graduados e com base usados para solubilizar sólidos em líquidos com o auxílio de bastão de vidro, que deve ser atritado apenas contra o fundo do cálice, visto que suas paredes apresentam pouca resistência. Não utilizar para medida com precisão.



Figura 10.6 – Cálice.

Erlenmeyer: é um tipo de frasco de vidro empregado na dissolução de substâncias, em titulações, no aquecimento de líquidos e em reações químicas. Apresenta capacidade variável, podendo ter ou não rolha esmerilhada, e também pode ser graduado ou não. Ele permite uma agitação manual, devido ao seu formato, sem que haja risco de perda do material.



Figura 10.7 – Erlenmeyer.

Funil de vidro: é utilizado nas operações envolvendo líquidos, na transferência, na filtração e como suporte para papel de filtro. Deve ser sempre usado apoiado em anel de ferro e preso em suporte apropriado, e nunca deve estar apoiado sobre o frasco de acondicionamento. Existem funis de vidro com diferentes diâmetros, e esse utensílio pode ser também de outro material, como plástico inerte.



Figura 10.8 – Funil.



Figura 10.9 – Funil.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

Gral de vidro com pistilo: o gral de vidro é usado na redução do tamanho das partículas de pós, embora com eficácia menor em relação ao de porcelana, visto que possui superfície interna lisa e não porosa, e para incorporação de ativos em bases galênicas. É usado para substâncias com coloração que podem manchar o gral de porcelana.

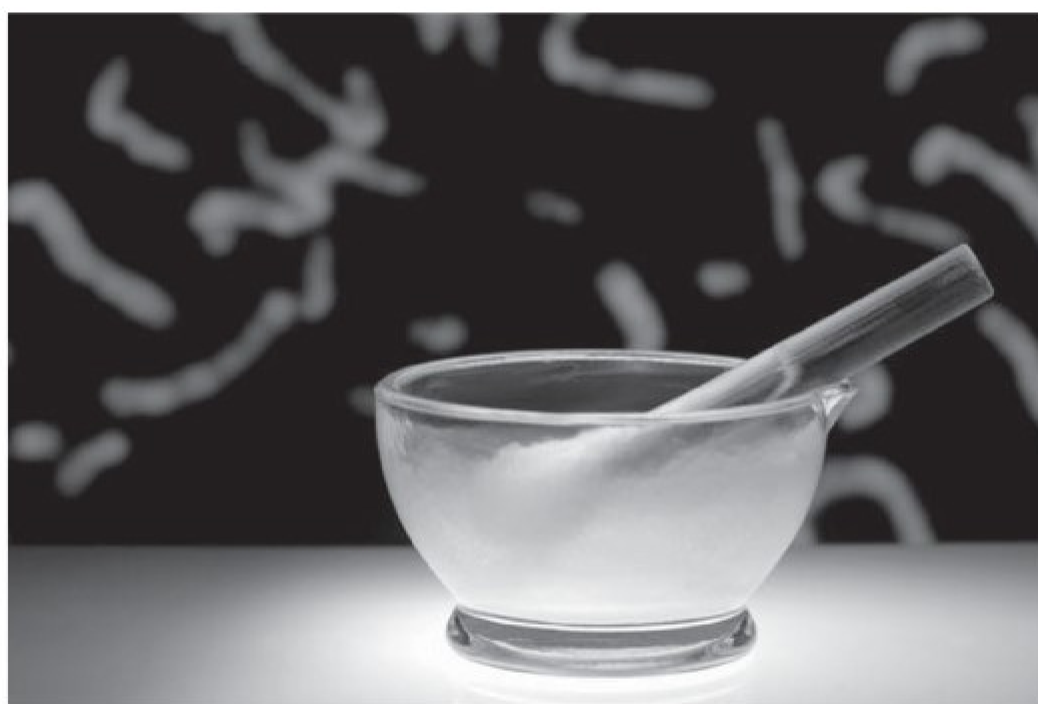


Figura 10.10 – Gral de vidro.

Gral de porcelana com pistilo: usado na pulverização de sólidos e na incorporação de ativos em bases galênicas na preparação de fórmulas magistrais. Diferentemente do gral de vidro, possui interior poroso. Apresentado em diversos tamanhos.



Figura 10.11– Gral de porcelana.

Pipetas: as pipetas são utilizadas para transferências de volumes de líquidos. Existem três tipos de pipetas: as volumétricas, as graduadas e a Pasteur. As volumétricas permitem pipetar somente um volume único de líquido; já as pipetas graduadas permitem a transferência de diferentes volumes, e a pipeta Pasteur, de plástico, possui um bulbo em sua extremidade. Não é graduada e permite medir volumes sem precisão.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição



Barbol/Shutterstock.com

Figura 10.12 – Pipetas graduada e volumétrica.

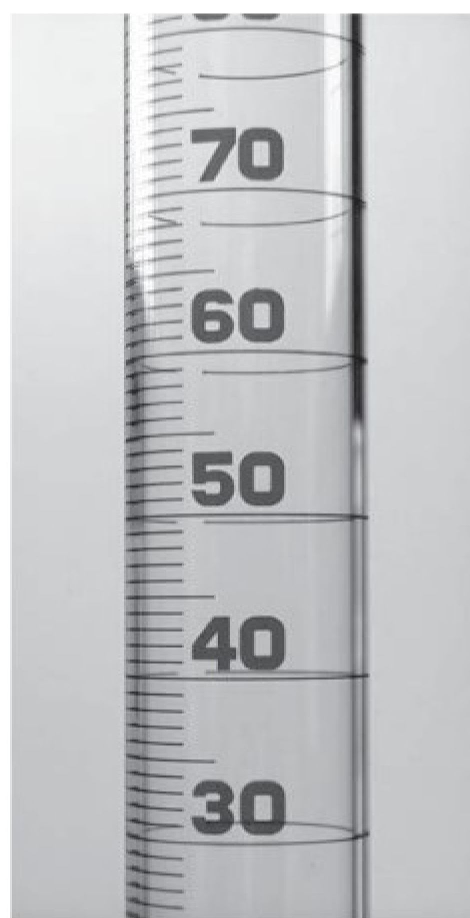

Paket/Shutterstock.com

Figura 10.13 – Pipeta Pasteur.

Proveta: É empregada nas medições aproximadas de volumes de líquidos. Há provetas cuja capacidade varia de 5 mL a 2.000 mL. Não deve ser aquecida. Pode ser graduada ou não, de plástico ou vidro e com ou sem rolha esmerilhada.

zivani/Shutterstock.com


Figura10.14 – Provetas entre outras vidrarias.



Ragne Kabanova/Shutterstock.com

Figura 10.15 – Graduação em proveta.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

Vidro de relógio: disco de vidro usado para pesar substâncias, evaporar líquidos, entre outras funções.


Ilustração: Sansone Arte

Figura 10.16 – Vidro de relógio.

Termômetros: usados para medidas de temperatura.


Jan Kaliciak/Shutterstock.com

Figura 10.17 – Termômetros de mercúrio.

Tubo de ensaio: empregado para fazer operações em pequena escala, principalmente em testes em geral.


SOMKKU/Shutterstock.com

Figura 10.18 – Tubo de ensaio.

10.3 Utensílios

Como comentado no Capítulo 1, e definido pela RDC nº 67/2007, utensílio é todo objeto que serve de meio ou instrumento para as operações de manipulação farmacêutica.

Espátula tipo pão-duro: é feita de material flexível. Útil para remover todo o material da superfície interna do gral e do pistilo, no momento da transferência do produto para a embalagem de acondicionamento.

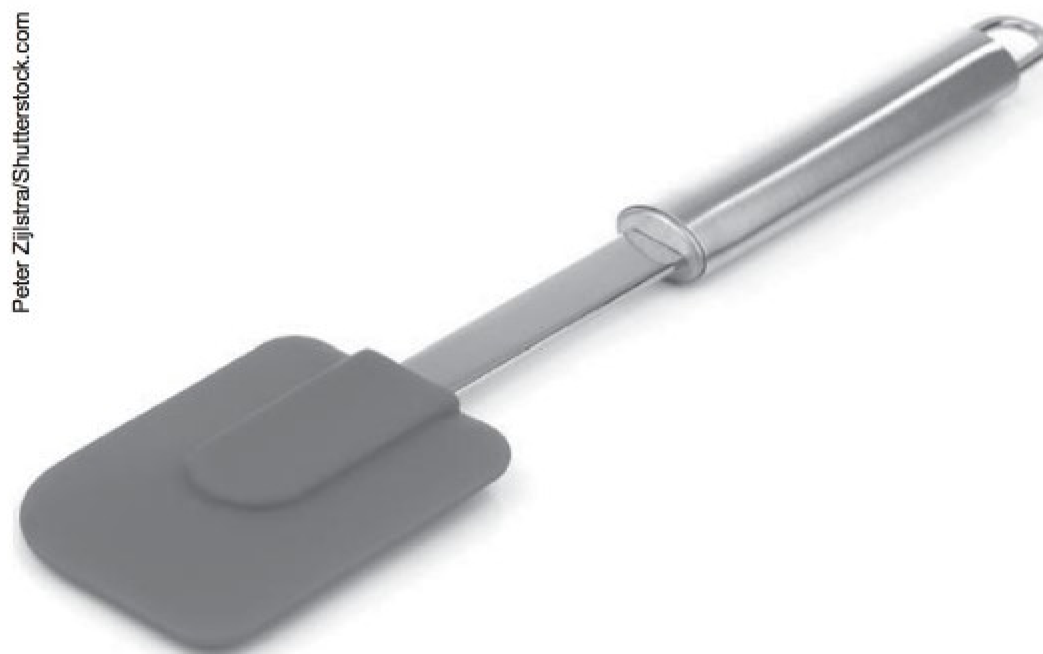


Figura 10.19 – Espátula tipo pão-duro.

Espátulas de aço inox: são objetos usados para misturar, remover e auxiliar no processo de pesagem, dependendo do seu tamanho. Substâncias que reagem com metal devem ser manipuladas com espátula revestida.

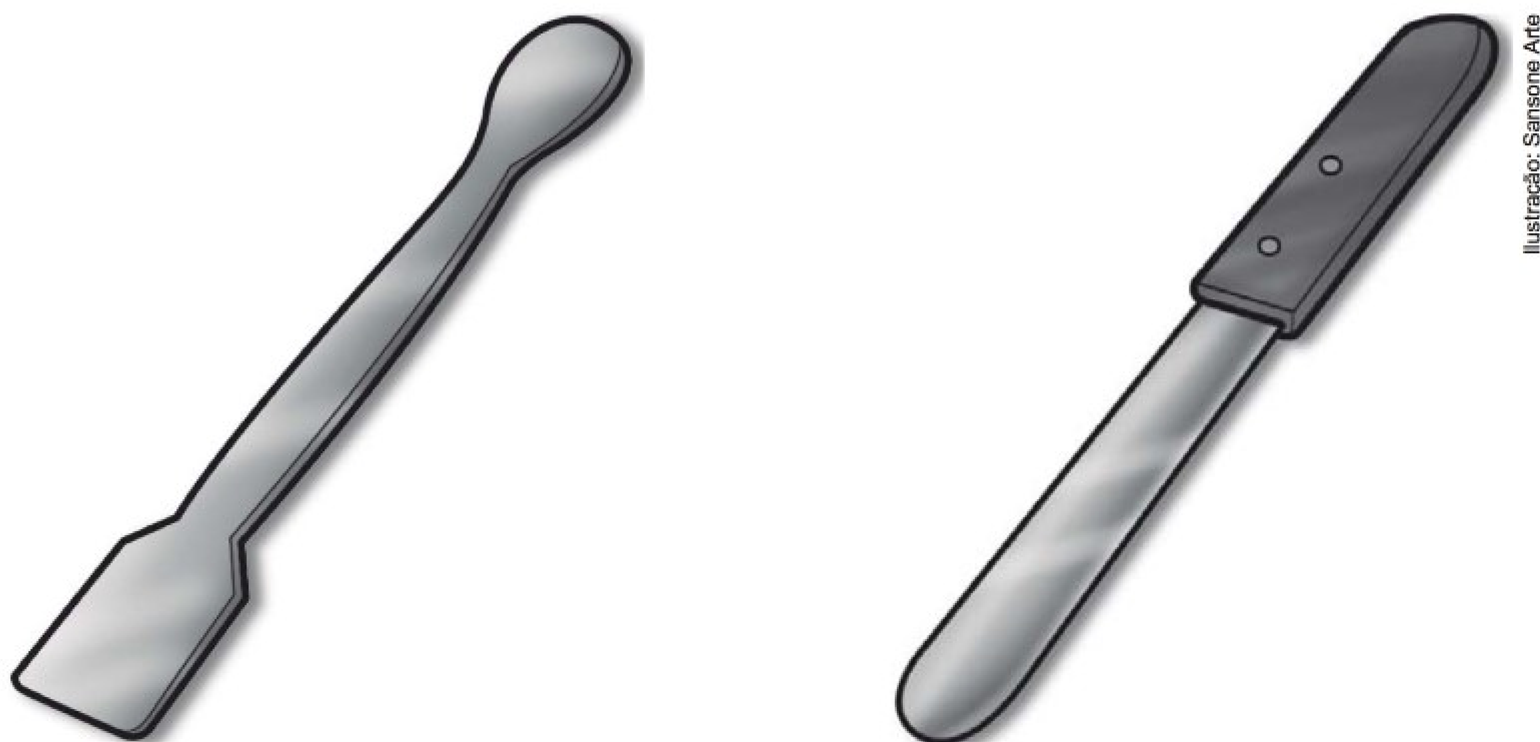


Figura 10.20 – Espátulas.

Pera ou pipetador com três vias: é utilizado acoplado à pipeta para sugar e expelir líquidos; importante no manuseio de substâncias corrosivas e perigosas.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição



Figura 10.21– Pera.

Recipientes ou canecas de inox: recipientes diversos utilizados para várias atividades. Podem ser aquecidos.



Figura10.22 – Recipiente de inox.

Tamis: são "peneiras" de diferentes malhas, com função de uniformizar o tamanho das partículas.



Figura 10.23 – Tamis.

Barriletes: são recipientes usados para armazenar água purificada; devem possur boca larga na parte superior para permitir uma limpeza adequada, serem opacos e possuir torneira na parte inferior.

Potes plásticos: são usados, de modo geral, para pesagem de substâncias compatíveis com plástico, e também de substâncias em quantidades maiores, o que inviabiliza o uso de papel de pesagem ou de vidro de relógio.

Pissetes: recipiente plástico usado para armazenar líquidos usados para lavagem ou rinsagem de materiais.



Figura 10.24 – Pissete.

10.4 Outros

Há outros equipamentos que são importantes para a execução das atividades de controle de qualidade e de produção em laboratórios de manipulação.

Dessecador: o aparelho chamado dessecador é um recipiente de vidro que precisa ser perfeitamente fechado, de formato e dimensões adequados que possibilitam manter um baixo teor de umidade no seu interior por meio de agentes dessecantes nele introduzidos, tais como: sílica-gel; cloreto de cálcio anidro; pentóxido de fósforo; entre outros.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição



Figura 10.25 – Dessecador.

Agitador magnético e de aquecimento: a placa agitadora magnética é formada por uma placa metálica que possui um ímã giratório por baixo. É usado para misturar soluções em recipientes onde podem ser postas barras magnéticas. Nesse equipamento é possível regular a velocidade de rotação do ímã, e alguns modelos possuem também a função de aquecimento.



Figura 10.26 – Agitador magnético e placa de aquecimento.

Vórtex: é um aparelho que possui um "apoio" giratório, utilizado para misturar soluções normalmente em tubos Falcon ou em tubos de ensaio. A velocidade de rotação deve ser ajustada de acordo com o produto que está sendo misturado. Utilizado principalmente em ensaios de controle de qualidade.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição



Figura 10.27 – Vórtex ou agitador.

Barras magnéticas: auxiliam na mistura de soluções. Elas podem ser de vários tamanhos e são chamadas de "bailarina" ou "peixinho". Essas barras são recobertas de teflon, um produto que as protege contra uma possível corrosão causada pelas substâncias em que serão colocadas. Seu uso é feito com a utilização de um aparelho de agitação magnética, que possui um ímã giratório que faz com que a barra magnética gire no recipiente e auxilie no processo de mistura da solução.

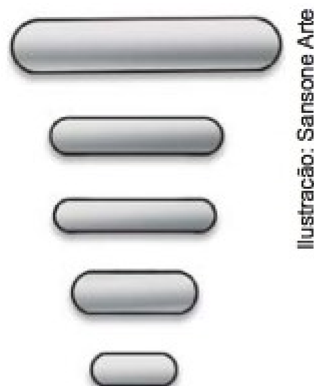


Figura 10.28 – Barras magnéticas.

Micropipetas: são utilizadas na transferência de pequenos volumes. Elas podem ser de volumes fixos ou variáveis. Cada modelo, dependendo do volume a ser pipetado, deve ter uma ponteira própria. Existem três tipos de ponteiras: as brancas, que são usadas para pipetar volumes de 0,5 a 10 µL, as amarelas, que são usadas para pipetar volumes de 5 a 200 µL, e as azuis, que são usadas para pipetar volumes de 100 a 1.000 µL.



Figura 10.29 – Micropipetas.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição



Figura 10.30 – Ponteiras brancas e amarelas.

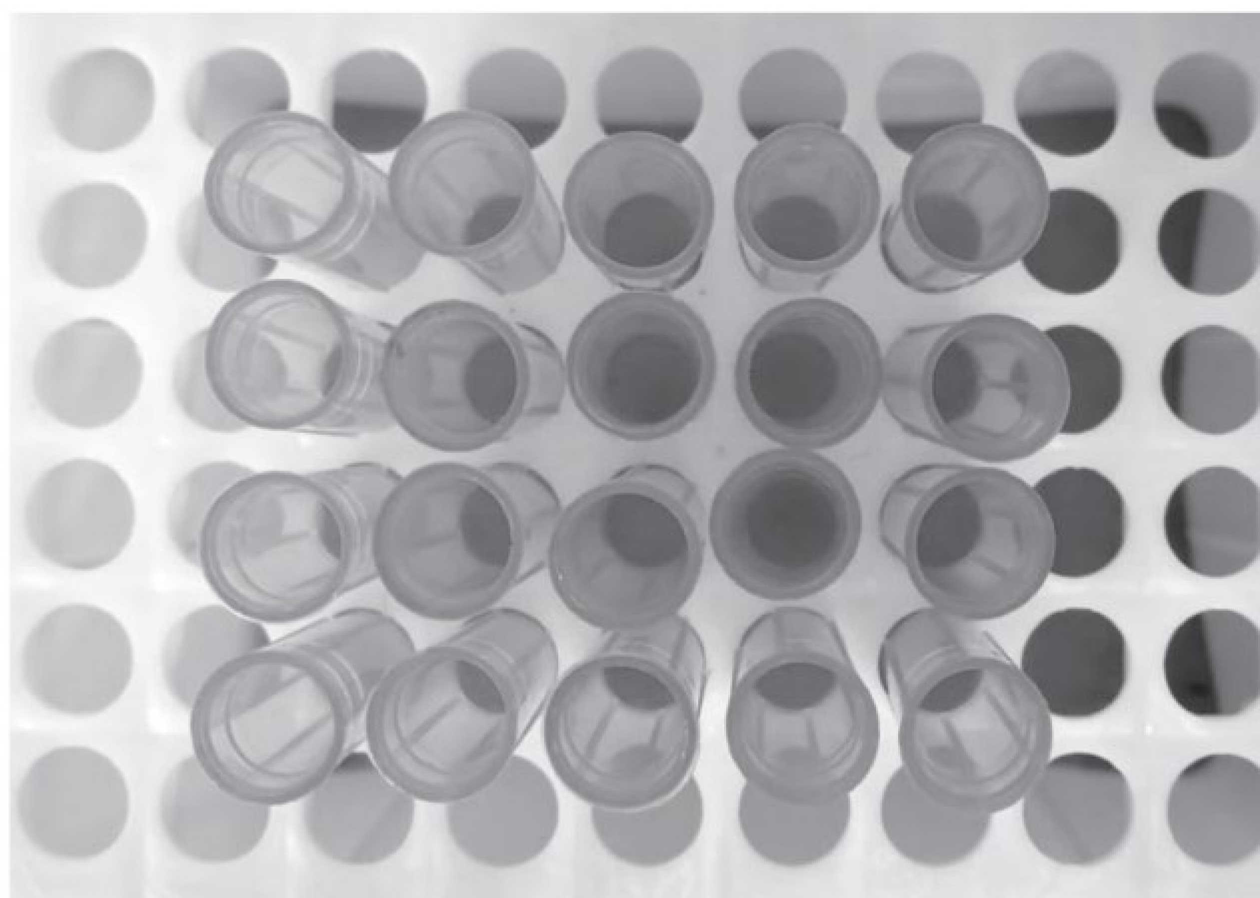


Figura 10.31 – Ponteiras azuis.

Vamos recapitular?

Você conheceu muitos materiais importantes e de uso diário na realização dos processos de produção em um laboratório de manipulação. Muitos deles você já deve ter utilizado, de outros você já ouviu falar, e possivelmente alguns você nunca manuseou, mas agora você sabe qual é o melhor utensílio e a melhor vidraria a serem usados em determinada situação. Aplicando os conhecimentos aprendidos, e sempre procurando conhecer novas respostas para os desafios que surgirem, você terá muito sucesso na sua vida profissional.



Agora é com você!

1) Dê exemplos de vidrarias e utensílios utilizados para as seguintes operações farmacotécnicas:
   a) Instrumentos para medir volume.
   b) Instrumentos para triturar e misturar sólidos.
   c) Instrumentos para auxiliar na mistura de líquidos.
2) Dentre as listadas a seguir, qual a vidraria mais precisa e corretamente utilizada para medir o volume de líquidos em laboratórios de manipulação?
   a) Cálice.
   b) Béquer.
   c) Erlenmeyer.
   d) Proveta graduada.
   e) Balão volumétrico.
3) Qual é a diferença entre as pipetas volumétrica, graduada e tipo Pasteur?
4) De modo geral, quando devemos utilizar o gral de vidro?

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

ASSOCIAÇÃO NACIONAL DE FARMACÊUTICOS MAGISTRAIS. **Manual de Equivalência**. São Paulo: Anfarmag, 2000.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **RDC nº 17, de 16 de abril de 2010.** Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos de uso humano. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Poder Executivo. Brasília, 19 nov. 2010.

_____. RDC nº 49, de 23 de novembro de 2010. Aprova a Farmacopeia Brasileira 5ª edição e dá outras providências. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Poder Executivo. Brasília, 24 nov. 2010.

_____. RDC nº 67, de 8 de outubro de 2007. Aprova o Regulamento Técnico sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficinais para Uso Humano em Farmácias e seus Anexos. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Poder Executivo. Brasília, 9 out. 2007.

_____. RDC nº 87, de 21 de novembro de 2008. Altera o Regulamento Técnico sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficinais para Uso Humano em Farmácias e seus Anexos. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Poder Executivo. Brasília, 24 nov. 2008.

_____. RDC nº 306, de 7 de dezembro de 2004. Dispõe sobre o Regulamento Técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Poder Executivo. Brasília, 8 dez. 2004.

_____. Formulário Nacional da Farmacopéia Brasileira. 2. ed. 2011. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/farmacopeiabrasileira/conteudo/cont_formulario.htm>. Acesso em: 10 nov. 2014.

FERREIRA, A. O. **Guia prático da farmácia magistral**. 4. ed. Juiz de Fora: Pharmabooks, 2011.

HIRATA, M. H.; MANCINI FILHO, J. **Manual de Biossegurança**. São Paulo: Manole, 2008.

MOUSSAVOU, U. P. A. **Dossiê Técnico**. Farmácia de manipulação. Rede de Tecnologia e Inovação do Rio de Janeiro – REDETEC. 30 out. 2012. Disponível em: <www.respostatecnica.org.br/dossiê-tecnico/downloadsDT/Mjc2NTU=>. Acesso em: 10 set. 2014.

OSHA. **Laboratory Safety Guidance**, 2011. Disponível em: <https://www.osha.gov/Publications/laboratory/OSHA3404laboratory-safety-guidance.pdf>. Acesso em: 10 nov. 2014.

THOMPSON, J. E. **A prática farmacêutica na manipulação de medicamentos**. Porto Alegre. Artmed, 2006.

Apêndice

A

POP de Como Elaborar um Procedimento Padrão

		PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO (POP)	SETOR: ADMINISTRATIVO REF.: DATA: FOLHA: 01/03
ELABORADO POR:	CONFERIDO POR:	APROVADO POR:	TÍTULO: COMO ELABORAR UM PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO

Objetivo:

ESTE PROCEDIMENTO TEM COMO OBJETIVO ORIENTAR NA ELABORAÇÃO, NO DESENVOLVIMENTO E/OU NA ALTERAÇÃO DOS POP(S) DE MODO A GARANTIR A PADRONIZAÇÃO DE TODOS OS PROCEDIMENTOS DA EMPRESA.

Responsabilidade:

FUNCIONÁRIO RESPONSÁVEL PELO SETOR E FARMACÊUTICO RESPONSÁVEL

Frequência:

SEMPRE QUE HOUVER NECESSIDADE DE CRIAR OU ALTERAR UM POP.

Anexo:

SEMPRE QUE HOUVER.

	COMO ELABORAR UM PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO (POP)	SETOR: ADMINISTRATIVO REF.: DATA: FOLHA: 02/03

Material necessário:

COMPUTADOR, IMPRESSORA, PAPEL A4.

Procedimento:

1) DADOS DO CABEÇALHO:

   1.1) LOGOMARCA DA EMPRESA

   1.2) TÍTULO: PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO – POP.

   1.3) SETOR: ÁREA A QUE O POP SE REFERE.

   1.4) REFERÊNCIA: É O NÚMERO DO PROCEDIMENTO E O NÚMERO RELATIVO À QUANTIDADE DE ALTERAÇÕES. EX.: 001/01 – POP Nº 001/01 – PRIMEIRO; 001/02 – POP Nº 1/02 – SEGUNDA EDIÇÃO DESTE POP.

   1.5) DATA: DIA-MÊS – ANO DA ELABORAÇÃO DO POP.

   1.6) NOME E CARGO DO FUNCIONÁRIO QUE ELABOROU O POP, DO FUNCIONÁRIO QUE CONFERIU E DE QUEM APROVOU.

   1.7) TÍTULO DO PROCEDIMENTO.

2) CONTEÚDO:

   2.1) OBJETIVO: CAMPO DESIGNADO PARA A DESCRIÇÃO DA FINALIDADE DO POP.

   2.2) RESPONSABILIDADE: CAMPO DESIGNADO PARA A DESCRIÇÃO DAS PESSOAS QUE DEVEM SEGUIR AQUELE PROCEDIMENTO.

   2.3) FREQUÊNCIA: CAMPO DESIGNADO PARA DETERMINAR QUANDO A OPERAÇÃO É REALIZADA (DIARIAMENTE, MENSALMENTE…).

   2.4) CAMPOS QUE PODERÃO SER USADOS QUANDO NECESSÁRIO:

      2.4.1) ALCANCE: ÁREAS ENVOLVIDAS

      2.4.2) DEFINIÇÕES: DESCRIÇÃO DE TERMINOLOGIAS NECESSÁRIAS PARA O ENTENDIMENTO DAS INSTRUÇÕES.

      2.4.3) PRECAUÇÕES: DESCRIÇÃO DOS CRITÉRIOS NECESSÁRIOS PARA O DESENVOLVIMENTO DO PROCESSO.

      2.4.4) ANEXO: FORMULÁRIOS,TABELAS E OUTROS.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

2.5) PROCEDIMENTO: DESCRIÇÃO DAS OPERAÇÕES A SEREM EXECUTADAS. TODA OPERAÇÃO É NUMERADA DE 1 A… CONFORME A NECESSIDADE. SE UMA OPERAÇÃO POSSUI OUTRAS INFORMAÇÕES ENTÃO ESTA SERÁ NUMERADA COMO 1.1. E, SE AINDA OBTIVER NECESSIDADE, 1.1.1.

EX.: 1)
1.1)
1.1.1)
1.1.2)
1.2)
2)

3) DIGITAÇÃO: EXEMPLO

3.1) CARACTERÍSTICAS DO CABEÇALHO: FOLHA 1.

3.1.1) LOGOMARCA PADRONIZADA NO WORD.

3.1.2) TÍTULO: PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO (POP) – LETRA TIMES NEW ROMAN – CORPO 12 – NEGRITO – CENTRALIZADO – MAIÚSCULA.

3.1.3) SETOR: LETRA TIMES NEW ROMAN – CORPO 12 – NEGRITO – MAIÚSCULA.

3.1.4) REFERÊNCIA – DATA-FOLHA: LETRA TIMES NEW ROMAN – CORPO 12 – NEGRITO – MAIÚSCULA.

3.1.5) NOS CAMPOS: ELABORADO / CONFERIDO / APROVADO POR: LETRA TIMES NEW ROMAN, CORPO 10, NEGRITO, MAIÚSCULA.

3.1.6) TÍTULO DO PROCEDIMENTO: LETRA TIMES NEW ROMAN – CORPO 12 – NEGRITO – MAIÚSCULA.

3.2) CARACTERÍSTICAS DO CABEÇALHO DA FOLHA 2 (EM DIANTE):

3.2.1) LOGOMARCA PADRONIZADA NO WORD.

3.2.2) TÍTULO DO PROCEDIMENTO: LETRA TIMES NEW ROMAN – CORPO 12 – NEGRITO – MAIÚSCULA.

3.3) DIGITAR O CONTEÚDO.

3.3.1) OS TÍTULOS: OBJETIVO, RESPONSABILIDADE, FREQUÊNCIA, ANEXO ETC. – LETRA TIMES NEW ROMAN – CORPO 14 – NEGRITO – MAIÚSCULA.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

3.3.2) FORMATAR O DOCUMENTO PARA PARÁGRAFO À ESQUERDA DE 1,0 (UM) CM E À DIREITA 0 (ZERO) CM.

3.3.3) O CONTEÚDO QUE COMPÕE OS TÍTULOS, USAR LETRA TIMES NEW ROMAN – CORPO 12 – MAIÚSCULA – SEM NEGRITO.

3.3.4) CONTEÚDO: USAR LETRA TIMES NEW ROMAN, CORPO 12, SEM NEGRITO – MAIÚSCULA.

3.3.5) TODO POP DIGITADO DEVE SER SALVO NA PASTA MEUS DOCUMENTOS E COM NOME: POP XXX..., OU SEJA, POP E O NÚMERO E O TÍTULO DADO AO PROCEDIMENTO.

3.3.6) IMPRIMIR QUANTAS CÓPIAS FOREM NECESSÁRIAS.

3.3.7) ENVIAR UMA CÓPIA PARA OS SETORES.

4) OBSERVAÇÕES:

4.1) O POP DEVE SER ELABORADO DE ACORDO COM A NECESSIDADE INTERNA.

4.2) O POP DEVE SER SEMPRE REVISADO, CONFERIDO, VALIDADO E APROVADO.

4.3) TODO POP É DOCUMENTO OFICIAL E CONFIDENCIAL DA EMPRESA.

4.4) TODOS OS POPS DEVEM SER REVISADOS ANUALMENTE OU DE ACORDO COM A NECESSIDADE INTERNA.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

Apêndice

B

Modelo de Registro Diário da Temperatura dos Ambientes

Controle de temperatura do ambiente do setor ______ Faixa: 22 °C (+/-2 °C)					
Data	Hora	Temp. (°C)		Temp. (°C)	Responsável
		Mín.	Máx.		
	09:00				
	15:00				
	09:00				
	15:00				
	09:00				
	15:00				
	09:00				
	15:00				
	09:00				
	15:00				
	09:00				
	15:00				
	09:00				
	15:00				

Controle de temperatura do ambiente do setor ______ Faixa: 22 °C (+/-2 °C)					
Data	Hora	Temp. (°C)		Temp. (°C)	Responsável
		Mín.	Máx.		
	09:00				
	15:00				
	09:00				
	15:00				
	09:00				
	15:00				
	09:00				
	15:00				
	09:00				
	15:00				
	09:00				
	15:00				
	09:00				
	15:00				
	09:00				
	15:00				
	09:00				
	15:00				
	09:00				
	15:00				
	09:00				
	15:00				
	09:00				
	15:00				
	09:00				
	15:00				

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

Apêndice

C

Modelo de Registro Diário da Umidade dos Ambientes

Controle de umidade do ambiente do setor __________ Faixa: 40 a 60%					
Data	Hora	Umid. (%)		Umid. (%)	Responsável
		Mín.	Máx.		
	09:00				
	15:00				
	09:00				
	15:00				
	09:00				
	15:00				
	09:00				
	15:00				
	09:00				
	15:00				
	09:00				
	15:00				
	09:00				
	15:00				

Controle de umidade do ambiente do setor ___________ Faixa: 40 a 60%					
Data	Hora	Umid. (%)		Umid. (%)	Responsável
		Mín.	Máx.		
	09:00				
	15:00				
	09:00				
	15:00				
	09:00				
	15:00				
	09:00				
	15:00				
	09:00				
	15:00				
	09:00				
	15:00				
	09:00				
	15:00				
	09:00				
	15:00				
	09:00				
	15:00				
	09:00				
	15:00				
	09:00				
	15:00				
	09:00				
	15:00				
	09:00				
	15:00				

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

Apêndice

D

Roteiro de Autoinspeção para Farmácias – RDC nº 67/2007

1. Identificação da Farmácia:	
1.1 Razão Social:	
1.2 CNPJ (CGC):	
1.3 Nome Fantasia:	
1.4 Nº da Autorização de Funcionamento:	Data de publicação:
1.5 Nº da Autorização Especial: solicitada	Data de publicação:
1.6 Nº da Licença de Funcionamento:	
Fixada em local visível? ( ) Sim ( ) Não	
1.7 Endereço:	
Número: Bairro: Cidade:	
CEP:	
DDD:	
Telefone:	
Fax:	
E-mail:	
1.8 Nome do Responsável Técnico:	
CRF/UF nº	
Presente? ( ) Sim ( ) Não	
1.9 Tipo de preparação que manipula: ( ) Homeopatia ( ) Alopatia ( ) Preparações estéreis ( ) Fitoterápicos	

1. Identificação da Farmácia:
1.10 Quais as formas farmacêuticas preparadas? ( ) Sólidos ( ) Semissólidos ( ) Líquidos orais ( ) Líquidos uso externo ( ) Injetáveis de pequeno volume ( ) Colírios ( ) Outras. Identificar ____
1.11 Manipula Substâncias de Baixo Índice Terapêutico? ( ) Sim ( ) Não Alta dosagem e baixa potência? ( ) Sim ( ) Não Baixa dosagem e alta potência? ( ) Sim ( ) Não
1.12 Manipula: a) Hormônios? ( ) Sim ( ) Não b) Antibióticos? ( ) Sim ( ) Não c) Citostáticos? ( ) Sim ( ) Não d) Substâncias sujeitas a controle especial? ( ) Sim ( ) Não
1.13 Possui Filiais? Quantas? Obs: Anexar relação com dados cadastrais
1.14 Caso a empresa possua mais de um estabelecimento, a farmácia centraliza alguma atividade de manipulação? Como essas atividades são distribuídas?
1.15 São centralizadas as atividades de controle de qualidade?
1.16 Pessoas contactadas/função:

2. Condições Gerais			Sim	Não
2.1	R	As imediações da farmácia estão limpas e em bom estado de conservação?		
2.2	INF	Existem fontes de poluição ou contaminação ambiental próximas à farmácia?		
2.3	I	A dispensação das preparações magistrais de medicamentos é feita somente mediante prescrição de profissional habilitado?		
2.4	N	A manipulação das preparações oficinais é feita de acordo com a legislação vigente?		
2.5	I	É respeitada a proibição de aviar receitas em código, siglas ou números?		
2.6	I	É respeitada a proibição de dispensação de medicamentos manipulados em substituição a medicamentos industrializados?		
2.7	N	É respeitada a proibição de captação de receitas contendo prescrições de medicamentos magistrais e oficinais em drogarias, ervanárias e postos de medicamentos?		
2.8	N	É respeitada a proibição de intermediação de fórmulas entre farmácias de diferentes empresas?		

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

3. Recursos Humanos e Organização				
3.1	INF	Número total de funcionários: (M) (F) Nível superior: Ensino Médio completo: Outros níveis:	Sim	Não
3.2	I	Existe farmacêutico presente?		
3.3	R	A farmácia possui um organograma?		
3.4	N	Demonstra possuir estrutura organizacional e de pessoal suficiente para o desenvolvimento de suas atividades?		
3.5	R	As atribuições e responsabilidades individuais estão formalmente descritas e perfeitamente compreensíveis a todos os empregados?		
3.6	INF	Existe sobreposição de atribuições e responsabilidades que possa comprometer a aplicação das Boas Práticas de Manipulação?		
3.7	N	É proibida a entrada de pessoal não autorizado nos diversos setores da área de manipulação?		
3.8	R	Na hipótese da necessidade de pessoas estranhas terem acesso à área de manipulação, existe procedimento escrito?		
3.8.1	N	São previamente informadas sobre a conduta, higiene pessoal e uso de vestimentas protetoras?		
3.9	N	A admissão dos funcionários é precedida de exames médicos?		
3.10	N	São realizadas avaliações médicas periódicas de todos os funcionários da farmácia?		
3.11	R	Foi elaborado Programa de Controle Médico e Saúde Ocupacional (PCMSO)?		
3.12	I	Em caso de lesão exposta, suspeita ou confirmação de enfermidade que possa comprometer a qualidade da preparação magistral, o funcionário é afastado de suas atividades?		
3.13	N	Na área de pesagem e salas de manipulação é respeitada a proibição do uso de cosméticos, joias ou quaisquer objetos de adorno de uso pessoal?		
3.14	N	É respeitada a proibição de conversar, fumar, comer, beber, mascar, manter plantas, alimentos, bebidas, produtos fumígenos, medicamentos e objetos pessoais nas salas de pesagem e manipulação?		
3.15	N	Os empregados são instruídos e incentivados a reportar aos seus superiores imediatos qualquer condição de risco relativa ao produto, ambiente, equipamento ou pessoal?		
3.16	N	A farmácia é responsável pela distribuição dos Equipamentos de Proteção Individual de forma gratuita, em quantidade suficiente e com reposição periódica?		
3.17	N	Existe procedimento que oriente os funcionários quanto ao uso, manutenção, conservação e descarte dos Equipamentos de Proteção Individual?		
3.18	N	Os funcionários envolvidos na manipulação estão adequadamente paramentados, utilizando Equipamentos de Proteção Individual (EPIs)?		
3.19	INF	Qual a frequência de troca de uniformes?		
3.20	R	A lavagem dos EPIs dos funcionários envolvidos na manipulação é de responsabilidade da farmácia?		
3.21	N	Existe procedimento para paramentação e higienização das mãos e antebraços antes do início da manipulação?		

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

4. Infraestrutura Física				
4.1	N	A farmácia está localizada, projetada, construída ou adaptada, com uma infraestrutura adequada às atividades desenvolvidas?		
4.2	N	As áreas e instalações são adequadas e suficientes ao desenvolvimento das operações?		
4.2.1	INF	Possui, no mínimo:		
		a) área ou sala para as atividades administrativas;		
		b) área ou sala de armazenamento;		
		c) área ou sala de controle de qualidade;		
		d) sala ou local de pesagem de matérias-primas;		
		e) sala(s) de manipulação;		
		f) área de dispensação;		
		g) vestiário;		
		h) sala de paramentação;		
		i) sanitários;		
		j) área ou local para lavagem de utensílios e materiais de embalagem;		
		k) depósito de material de limpeza.		
4.3	N	Os ambientes possuem superfícies internas (pisos, paredes e teto) lisas e impermeáveis, sem rachaduras, resistentes aos agentes sanitizantes e facilmente laváveis?		
4.3.1	N	Estão em bom estado de higiene e conservação?		
4.4	N	As salas, áreas e locais estão limpos?		
4.5	N	Não existem infiltrações e/ou mofo e/ou acúmulo de lixo?		
4.6	N	A iluminação e ventilação são compatíveis com as operações e com os materiais manuseados?		
4.7	R	As instalações elétricas estão em bom estado de conservação, segurança e uso?		
4.8	N	Os esgotos e encanamentos estão em bom estado?		
4.9	INF	Existem tubulações expostas?		
4.9.1	R	Estão identificadas?		
4.10	N	Os ralos são sifonados e com tampas escamoteáveis?		
4.11	R	Existem sanitários em quantidade suficiente?		
4.11.1	N	Estão limpos?		
4.12	N	Os sanitários são de fácil acesso e estão adequadamente localizados?		
4.13	N	Os sanitários dispõem de papel higiênico, lixeira com tampa e pedal, toalhas descartáveis, sabão líquido e pia com água corrente?		
4.14	R	A farmácia dispõe de vestiário destinado à guarda dos pertences dos funcionários e colocação de uniformes?		
4.15	N	A farmácia possui sala destinada à paramentação?		
4.15.1	R	A sala de paramentação serve como acesso às áreas de pesagem e manipulação?		
4.15.2	R	A sala é ventilada e possui dois ambientes (barreira sujo/limpo)?		
4.15.3	N	Existe nesta sala ou junto a ela lavatório com provisão de sabonete líquido e antisséptico, além de recursos para secagem das mãos?		

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

4. Infraestrutura Física				
4.15.3.1.	N	Este lavatório é de uso exclusivo para o processo de paramentação?		
4.16	R	A farmácia dispõe de área específica para lavagem de materiais de embalagem e de utensílios utilizados na manipulação?		
4.17	INF	A lavagem ocorre em local dentro do próprio laboratório de manipulação?		
4.17.1	N	Obedece a procedimentos escritos e ocorre em horário distinto do das atividades de manipulação?		
4.18	N	Existe local adequado para guarda de materiais limpos?		
4.19	N	Os materiais de limpeza e germicidas em estoque são armazenados em área ou local especificamente designado para tal fim e identificado?		
4.20	R	Existe local destinado especificamente à lavagem dos materiais utilizados na limpeza?		
4.21	N	Os ambientes de armazenamento, manipulação e do controle da qualidade são protegidos contra a entrada de aves, insetos, roedores ou outros animais e poeira?		
4.22	R	As atividades administrativas e o arquivo da documentação são realizados em área ou sala específica?		
4.23	INF	A farmácia possui sala de descanso e refeitório?		
4.23.1	N	Estão separados dos demais ambientes?		

5. Materiais, Equipamentos e Utensílios			Sim	Não
5.1	N	A farmácia é dotada dos seguintes materiais, equipamentos e utensílios básicos?		
		a) balança(s) de precisão;		
		b) pesos padrão rastreáveis;		
		c) vidraria verificada contra um padrão calibrado ou adquirida de fornecedores credenciados pelos Laboratórios da Rede Brasileira de Calibração, quando for o caso;		
		d) sistema de purificação de água;		
		e) refrigerador para a conservação de produtos termolábeis;		
		f) termômetros e higrômetros;		
		g) bancadas revestidas de material liso, resistente e de fácil limpeza;		
		h) lixeiras com tampa, pedal e saco plástico, devidamente identificadas;		
		i) armário fechado, de material liso, resistente e de fácil limpeza, ou outro dispositivo equivalente para guarda de matérias-primas e produtos fotolábeis e/ou sensíveis à umidade.		
5.2	INF	A farmácia possui uma central de pesagem?		
5.3	I	Caso negativo, a farmácia possui pelo menos uma balança em cada laboratório?		
5.4	N	As balanças estão instaladas em local que ofereça segurança e estabilidade?		
5.5	I	São adotados procedimentos que impeçam a contaminação cruzada e microbiana durante as atividades de pesagem?		
5.6	I	As balanças possuem capacidade e sensibilidade compatíveis com as quantidades a serem pesadas?		
5.6.1	N	Estão devidamente calibradas?		
5.6.2	N	São mantidos os registros de calibração?		
5.7	R	Os equipamentos estão instalados e localizados de forma a facilitar a manutenção?		
5.8	N	Os equipamentos e materiais são mantidos de forma organizada e racional, evitando os riscos de contaminação, misturas de componentes e garantindo a sequência das operações?		

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

5. Materiais, Equipamentos e Utensílios			Sim	Não
5.9	N	A farmácia dispõe de equipamentos, utensílios e vidraria em quantidade suficiente para atender à demanda do estabelecimento e garantir material limpo, desinfetado ou esterilizado?		
5.10	N	As calibrações dos equipamentos e instrumentos de medição são executadas por empresa certificada, utilizando padrões rastreáveis à Rede Brasileira de Calibração?		
5.10.1	INF	Qual é a frequência das calibrações?		
5.10.2	N	São mantidos os registros?		
5.11	N	É realizada verificação dos equipamentos por pessoal treinado do próprio estabelecimento?		
5.11.1	INF	Qual a frequência?		
5.12	N	Existem procedimentos escritos para a realização da verificação dos equipamentos?		
5.12.1	N	Existem registros?		
5.13	N	Existem padrões de referência?		
5.14	R	Todos os equipamentos são submetidos à manutenção preventiva?		
5.15	R	Existe um programa formal para manutenção preventiva dos equipamentos?		
5.16	R	Existem procedimentos escritos para manutenção preventiva e corretiva dos equipamentos?		
5.17	N	Todos os sistemas de climatização de ambientes são mantidos em condições adequadas de limpeza, conservação, manutenção, operação e controle?		
5.18	N	Existem equipamentos de proteção individual e coletiva?		
5.19	R	Existem sistemas / equipamentos para combate a incêndio, conforme legislação específica?		
5.20	R	Os extintores estão dentro do prazo de validade?		
5.21	R	O acesso aos extintores e mangueiras está livre?		
5.22	N	O mobiliário é feito de material liso, impermeável, resistente e de fácil limpeza?		
5.23	R	O mobiliário é o estritamente necessário ao trabalho de cada área?		

6. Limpeza e Sanitização			Sim	Não
6.1	N	Existem procedimentos operacionais de limpeza e sanitização das áreas, instalações, equipamentos e materiais?		
6.2	N	Os equipamentos e utensílios são mantidos limpos, desinfetados e guardados em local apropriado?		
6.3	N	O lixo e resíduos da manipulação são depositados em recipientes tampados e identificados?		
6.3.1	R	São esvaziados fora da área de manipulação?		
6.4	N	O lixo e resíduos da manipulação têm um descarte apropriado?		
6.5	N	São seguidas as exigências da legislação vigente sobre gerenciamento dos resíduos?		
6.6	N	A farmácia possui Programa de Controle Integrado de Pragas e Vetores?		
6.6.1	N	São mantidos os registros?		
6.6.2	N	A aplicação dos produtos é realizada por empresa licenciada para esse fim?		
6.7	N	Os produtos usados na limpeza e sanitização são apropriados?		
6.8	INF	A farmácia manipula saneantes domissanitários?		
6.8.1	N	Os produtos manipulados são destinados ao consumo próprio?		
6.8.2	N	A manipulação ocorre em sala apropriada?		

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

7. Matérias-primas e Materiais de Embalagem				
7.1 Aquisição				
7.1.1	N	Existem especificações para todas as matérias-primas e materiais de embalagem?	Sim	Não
7.1.1.1	N	Estão atualizadas, autorizadas e datadas pelo responsável?		
7.1.2	N	As especificações das matérias-primas contêm os requisitos constantes no item 7.1.3. do Anexo I?		
7.1.3	R	A farmácia mantém cadastro do(s) fornecedor(es) dos materiais?		
7.1.4	N	As matérias-primas são adquiridas de fabricantes/ fornecedores qualificados quanto aos critérios de qualidade, de acordo com as especificações?		
7.1.5	N	Existe procedimento operacional escrito que detalhe todas as etapas do processo de qualificação dos fornecedores?		
7.1.6	N	São mantidos os registros do processo de qualificação?		
7.1.7	N	São mantidos os documentos apresentados por cada fornecedor/fabricante?		
7.1.8	N	A qualificação do fabricante/fornecedor foi feita abrangendo no mínimo, os seguintes critérios:		
		a) Comprovação de regularidade perante as autoridades sanitárias competentes;		
		b) Avaliação do fabricante/fornecedor, por meio de análises de controle de qualidade realizadas pela farmácia e da avaliação dos laudos analíticos apresentados, verificando o atendimento às especificações estabelecidas pelo farmacêutico e acertadas entre as partes;		
		c) Auditorias para verificação do cumprimento das normas de Boas Práticas de Fabricação ou de Fracionamento e Distribuição de insumos;		
		d) Avaliação do histórico dos fornecimentos anteriores.		
7.1.9	INF	Quem foi o responsável pela realização das auditorias nos fornecedores?		
7.1.10	N	A farmácia mantém cópia do relatório da auditoria?		
7.1.11	N	Os recipientes adquiridos e destinados ao envase dos produtos manipulados são atóxicos e compatíveis físico-quimicamente com a composição do seu conteúdo?		
7.2 Recebimento				
7.2.1	N	As matérias-primas são recebidas por pessoa treinada?		
7.2.2	N	Existe procedimento para recebimento das matérias-primas e materiais de embalagem?		
7.2.3	N	Todos os materiais são submetidos à inspeção de recebimento?		
7.2.4	N	Existem registros do recebimento de matérias-primas e materiais de embalagem?		
7.2.5	N	Se uma única remessa de material contiver lotes distintos, cada lote é levado em consideração, separadamente, para inspeção, análise e liberação?		
7.2.6	N	Cada lote da matéria-prima é acompanhado do respectivo Certificado de Análise do fornecedor?		
7.2.6.1	N	Os Certificados de Análise do fornecedor são arquivados?		
7.2.6.2	N	Os Certificados de Análise contêm informações claras e conclusivas, com todas as especificações acordadas com o farmacêutico?		
7.2.6.3	N	São datados, assinados, contêm a identificação do nome do fabricante/ fornecedor e do seu responsável técnico com respectivo registro no Conselho de Classe?		
7.2.7	N	As matérias-primas e materiais de embalagem são identificados, armazenados e colocados em quarentena?		
7.2.7.1	N	São amostrados e analisados conforme especificações?		
7.2.7.2	N	São rotulados quanto a sua situação?		

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

7. Matérias-primas e Materiais de Embalagem				
7.2.8	N	Os materiais reprovados na inspeção de recebimento são segregados e devolvidos ao fornecedor, atendendo a legislação em vigor?		
7.2.9	INF	A farmácia fraciona matérias-primas para uso próprio?		
7.2.9.1	N	O fracionamento ocorre em instalações e condições adequadas?		
7.2.9.2	N	Os rótulos das matérias-primas fracionadas contêm identificação que permita a rastreabilidade desde a sua origem?		
7.3 Controle de Qualidade das Matérias-Primas e Materiais de Embalagem				
7.3.1	I	A farmácia possui área ou sala de controle de qualidade?		
7.3.2	INF	A empresa centraliza as atividades de controle de qualidade de matérias-primas?		
7.3.3	N	A farmácia conta com profissional capacitado e habilitado para as atividades de controle de qualidade?		
7.3.4	I	Está equipada para realizar as análises legalmente estabelecidas?		
7.3.5	N	Os equipamentos e aparelhos estão instalados de maneira adequada para o seu correto funcionamento?		
7.3.6	N	Existem procedimentos operacionais aprovados para a realização de amostragem, inspeção e ensaios dos insumos farmacêuticos e dos materiais de embalagem?		
7.3.7	R	A farmácia realiza monitoramento das condições ambientais das áreas envolvidas no processo de manipulação?		
7.3.7.1	R	Existem procedimentos para o monitoramento?		
7.3.7.2	R	Existem registros?		
7.3.8	N	As especificações e as respectivas referências farmacopeicas, Codex ou outras fontes de consulta, oficialmente reconhecidas, estão disponíveis no estabelecimento?		
7.3.9	N	Os certificados de análise dos fornecedores são avaliados para verificar o atendimento às especificações?		
7.3.9.1	N	Existem registros dessa avaliação?		
7.3.10	I	As matérias-primas são analisadas no seu recebimento, efetuando-se no mínimo os testes a seguir, respeitando-se as suas características físicas e mantendo os resultados por escrito?		
		a) caracteres organolépticos;		
		b) solubilidade;		
		c) pH;		
		d) peso;		
		e) volume;		
		f) ponto de fusão;		
		g) densidade;		
		h) avaliação do laudo de análise do fabricante/fornecedor.		
7.3.11	N	Caso os fornecedores de matérias-primas não estejam qualificados, a farmácia realiza os demais ensaios farmacopeicos previstos para cada matéria-prima?		
7.3.12	N	Na ausência de monografia oficial e métodos gerais inscritos nos compêndios reconhecidos pela Anvisa, os ensaios de controle de qualidade do item 7.3.11 do Anexo I são realizados com base nas especificações e metodologias fornecidas pelo fabricante?		
7.3.13	N	As metodologias fornecidas pelo fabricante foram devidamente validadas e foi realizada a transferência analítica das metodologias para o laboratório responsável pela realização das análises?		
7.3.14	INF	A farmácia terceiriza alguma atividade de controle de qualidade de matéria-prima?		

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

7. Matérias-primas e Materiais de Embalagem				
7.3.14.1	N	A terceirização atende às disposições do Anexo I?		
7.3.15	N	A farmácia realiza, nas matérias-primas de origem vegetal, os testes para determinação dos caracteres organolépticos e determinação de materiais estranhos?		
7.3.16	N	A farmácia realiza também a avaliação dos caracteres macroscópicos das plantas íntegras ou grosseiramente rasuradas?		
7.3.17	N	Para as matérias-primas líquidas de origem vegetal, além dos testes já mencionados (quando aplicáveis), é realizada a determinação da densidade?		
7.3.18	N	Caso os fornecedores não sejam qualificados pela farmácia, ela realiza ainda os Testes de umidade, determinação de cinzas totais, pesquisa de contaminação microbiológica, além de caracteres microscópicos para materiais fragmentados ou pós?		
7.3.19	N	A reprovação de insumos é notificada à Autoridade Sanitária, segundo legislação vigente?		
7.3.20	I	São mantidos os registros das análises realizadas pela farmácia e daquele objeto de terceirização?		
7.3.21	N	Os Certificados de Análise emitidos pela farmácia ou por empresa contratada são avaliados para verificar o atendimento às especificações?		
7.3.21.1	N	Contêm informações claras e conclusivas, com todas as especificações e definição dos resultados?		
7.3.21.2	N	São datados, assinados e com identificação do responsável técnico e respectivo número de inscrição no seu Conselho Profissional?		
7.3.22	N	Os equipamentos e instrumentos de medição e ensaios são periodicamente verificados e calibrados?		
7.3.23	R	A verificação dos equipamentos é feita por pessoal treinado, do próprio estabelecimento, empregando procedimento escrito?		
7.3.24	N	A calibração dos equipamentos é executada por pessoal capacitado, utilizando padrões rastreáveis à Rede Brasileira de Calibração?		
7.3.24.1	N	Existem registros?		
7.3.25	R	Os equipamentos utilizados no laboratório de controle de qualidade são submetidos à manutenção preventiva e corretiva?		
7.3.26	R	Existe um programa para manutenção dos equipamentos do controle de qualidade?		
7.3.27	R	Existem procedimentos operacionais para manutenção dos equipamentos?		
7.3.28	R	São mantidos os registros de manutenção?		
7.3.29	R	A amostragem dos materiais é executada em local específico e sob condições ambientais adequadas?		
7.3.30	N	A amostragem dos materiais obedece a procedimentos operacionais?		
7.3.31	N	A amostragem é realizada de forma a evitar a contaminação cruzada?		
7.3.32	N	Todos os utensílios utilizados no processo de amostragem que entrarem em contato com os materiais são limpos, sanitizados e guardados em locais apropriados?		
7.3.33	I	A reanálise das matérias-primas, quando realizada, ocorre dentro de seus prazos de validade?		
7.4 Armazenamento				
7.4.1	N	A área ou sala de armazenamento tem capacidade suficiente para assegurar a estocagem ordenada das diversas categorias de matérias-primas, materiais de embalagem e outros produtos?		
7.4.2	N	A área ou sala de armazenamento está limpa?		
7.4.3	N	As condições de temperatura e umidade são compatíveis com os produtos armazenados?		
7.4.4	N	As condições de temperatura e umidade de armazenamento estão definidas em procedimento?		
7.4.4.1	N	São monitoradas e registradas?		

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

7. Matérias-primas e Materiais de Embalagem				
7.4.5	N	As matérias-primas, materiais de embalagem e outros produtos são armazenados sob condições apropriadas de modo a preservar a identidade, integridade, qualidade e segurança dos mesmos?		
7.4.6	N	Existe área ou local segregado e identificado ou sistema que permita a estocagem de produtos, em quarentena, em condições de segurança?		
7.4.7	N	Existe área ou local segregado e identificado ou sistema para estocagem de matérias-primas, materiais de embalagem e produtos, reprovados, devolvidos ou com prazo de validade vencido, em condições de segurança?		
7.4.8	I	A farmácia dispõe de armário resistente e/ou sala própria, fechados com chave ou outro dispositivo que ofereça segurança para a guarda de substâncias e medicamentos sujeitos a regime de controle especial?		
7.4.9	I	As substâncias que foram submetidas a processo de diluição são armazenadas em local distinto das suas matérias-primas ativas de origem?		
7.4.10	N	A farmácia dispõe de local e equipamentos seguros e protegidos para o armazenamento de produtos inflamáveis, cáusticos, corrosivos e explosivos?		
7.4.11	INF	Existe necessidade de câmara frigorífica e/ou refrigerador?		
7.4.12	N	Os produtos e matérias-primas instáveis a variação de temperatura estão armazenados em refrigerador?		
7.4.12.1	N	Esse refrigerador é exclusivo para guarda de matérias-primas e produtos farmacêuticos?		
7.4.12.2	N	Existem controle e registro de temperatura?		
7.4.13	N	Todos os materiais são armazenados e manuseados sob condições apropriadas e de forma ordenada, de modo a preservar a identidade, integridade química, física e microbiológica, garantindo a qualidade e segurança dos mesmos?		
7.4.14	N	Os materiais armazenados são mantidos afastados do piso, paredes e teto, com espaçamento apropriado para permitir a limpeza e inspeção?		
7.4.15	N	Os materiais são estocados em locais identificados, de modo a facilitar a sua localização, sem riscos de troca?		
7.4.16	N	Os rótulos das matérias-primas armazenadas apresentam, no mínimo:		
		a) denominação do produto (em DCB, DCI ou CAS) e código de referência interno, quando aplicável;		
		b) identificação do fornecedor;		
		c) número do lote atribuído pelo fornecedor e o número dado no recebimento, caso haja algum;		
		d) teor e/ou potência, quando couber;		
		e) data de fabricação, prazo de validade e data de reanálise (quando for o caso);		
		f) condições de armazenamento e advertência, quando necessário;		
		g) a situação interna da matéria-prima (em quarentena, em análise, aprovado, reprovado).		
7.4.17	I	As matérias-primas de origem e seus diluídos estão claramente identificados com os alertas:		
		a) concentrado: "ATENÇÃO! ESTA SUBSTÂNCIA SOMENTE DEVE SER UTILIZADA QUANDO DILUÍDA."		
		b) diluído: "SUBSTÂNCIA DILUÍDA" – nome da substância + fator de diluição.		
7.4.18	N	A farmácia realiza o controle de estoque das matérias-primas registrando as entradas e saídas de cada uma delas?		
7.4.19	I	As matérias-primas armazenadas encontram-se dentro do prazo de validade?		
7.4.20	INF	Qual o procedimento adotado pela farmácia nos casos em que ocorra o vencimento do prazo de validade das matérias primas?	Descarte	
7.4.20.1	N	Existe procedimento escrito?		
7.4.20.2	N	Existem registros?		

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

8. Água				
8.1 Água Potável				
8.1.1	I	A farmácia é abastecida com água potável?	Sim	Não
8.1.2	INF	Possui caixa-d'água própria?		
8.1.2.1	N	Está devidamente protegida para evitar a entrada de animais de qualquer porte ou quaisquer outros contaminantes?		
8.1.3	N	Existem procedimentos para a limpeza da caixa-d'água?		
8.1.3.1	N	São mantidos os registros que comprovem sua realização?		
8.1.4	N	Caso se trate de caixa-d'água de uso coletivo, a farmácia tem acesso aos documentos referentes à limpeza dos reservatórios?		
8.1.4.1	N	Mantém cópia dos mesmos?		
8.1.5	N	A farmácia possui procedimento escrito para realizar amostragem da água e que determine a periodicidade das análises?		
8.1.6	N	Existem especificações para água potável?		
8.1.7	N	São feitos testes físico-químicos e microbiológicos, no mínimo a cada seis meses, para monitorar a qualidade da água de abastecimento?		
8.1.7.1	N	São mantidos os registros?		
8.1.7.2	N	São realizadas, no mínimo, as seguintes análises da água potável?		
		a) pH		
		b) cor aparente		
		c) turbidez		
		d) cloro residual livre		
		e) sólidos totais dissolvidos		
		f) contagem total de bactérias		
		g) coliformes totais		
		h) presença de E. coli		
		i) coliformes termorresistentes		
8.1.7.3	N	Estão estabelecidas e registradas as medidas adotadas em caso de laudo insatisfatório da água de abastecimento?		
8.2 Água Purificada				
8.2.1	I	A água utilizada na manipulação é obtida a partir da água potável?		
8.2.2	N	É tratada em um sistema que assegure a obtenção da água com especificações farmacopeicas para água purificada?		
8.2.2.1	INF	Qual o sistema utilizado? Especifique.		
8.2.2.2	INF	Qual é a capacidade em litros/hora?		
8.2.3	N	Há procedimentos escritos para a limpeza e manutenção do sistema de purificação da água?		
8.2.3.1	N	São mantidos os registros?		
8.2.4	N	São realizados testes físico-químicos e microbiológicos da água purificada, no mínimo mensalmente, com o objetivo de monitorar o processo de obtenção de água?		
8.2.5	N	A farmácia possui procedimento escrito para a coleta e amostragem da água?		

8. Água				
8.2.5.1	R	Está incluído como ponto de amostragem o local usado para armazenamento da água purificada?		
8.2.6	I	Estão estabelecidas e registradas as medidas adotadas em caso de laudo insatisfatório da água purificada?		
8.2.6.1	N	É avaliada a efetividade das medidas adotadas por meio de uma nova análise?		
8.2.7	INF	Existem depósitos para a água purificada?		
8.2.7.1	INF	Qual a capacidade?		
8.2.7.2	INF	Qual o material utilizado?		
8.2.8	R	Existe algum cuidado para evitar a contaminação microbiológica da água armazenada?		
8.2.8.1	INF	Qual?		
8.2.9	N	É respeitada a exigência de armazenamento da água purificada por um período inferior a 24 horas e em condições que garantam a manutenção da qualidade da mesma?		
8.2.9.1	R	É realizada a sanitização dos recipientes a cada troca de água?		
8.2.10	INF	Qual o consumo médio de água purificada?		

9. Manipulação				
9.1	N	A farmácia dispõe de sala ou local específico para a pesagem das matérias-primas, dotado de sistema de exaustão?	Sim	Não
9.2	INF	O local destinado à pesagem está localizado dentro de cada sala de manipulação?		
9.3	N	As dimensões e instalações da sala ou local de pesagem são compatíveis com o volume de matérias-primas a serem pesadas?		
9.4	R	As embalagens das matérias-primas são submetidas a limpeza prévia antes da pesagem?		
9.5	N	Os materiais para pesagem e medida (recipientes, espátulas, pipetas e outros) estão limpos?		
9.6	N	Após a pesagem e/ou medida, os materiais são etiquetados imediatamente, quando for o caso, a fim de evitar trocas?		
9.7	INF	Os recipientes utilizados na pesagem/medida das substâncias são reutilizados para outras pesagens?		
9.7.1	N	No caso de serem reutilizados, são limpos adequadamente?		
9.8	N	Os laboratórios de manipulação possuem dimensões que facilitem, ao máximo, a limpeza, manutenção e outras operações a serem executadas?		
9.9	I	O laboratório de manipulação de sólidos é totalmente segregado dos demais?		
9.10	I	O laboratório de manipulação de semissólidos e líquidos é totalmente segregado dos demais?		
9.11	INF	São utilizadas na manipulação substâncias voláteis, tóxicas, corrosivas, cáusticas ou irritantes?		
9.11.1	N	A manipulação dessas substâncias é realizada em capela com exaustão?		
9.12	N	Existe procedimento para avaliação farmacêutica das prescrições?		
9.12.1	N	O procedimento contempla as exigências do Regulamento Técnico?		
9.12.2	N	Somente são atendidas prescrições que atendam aos itens 5.17.1 a 5.17.4 do Regulamento Técnico?		
9.12.3	R	Verifica-se o correto preenchimento da prescrição, conforme o item 5.18.4. do Regulamento Técnico?		
9.13	N	Com base nos dados da prescrição, são realizados e registrados os cálculos necessários para a manipulação do medicamento?		

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

9. Manipulação				
9.14	N	Existem procedimentos operacionais escritos para manipulação das diferentes formas farmacêuticas preparadas na farmácia?		
9.15	N	A farmácia garante que todos os produtos manipulados sejam rastreáveis?		
9.16	N	Os excipientes utilizados na manipulação de medicamentos são padronizados pela farmácia, de acordo com embasamento técnico-científico?		
9.17	I	A farmácia possui Livro de Receituário e registra as informações referentes à prescrição de cada medicamento manipulado?		
9.17.1	INF	O Livro de Receituário é informatizado?		
9.18	R	O Livro de Receituário, informatizado ou não, contém Termos de Abertura e de Encerramento lavrados pela Autoridade Sanitária local?		
9.19	N	São registradas no Livro de Receituário as informações sobre:		
		a) Número de ordem do Livro de Receituário;		
		b) Nome e endereço do paciente ou a localização do leito hospitalar para os casos de internação;		
		c) Nome do prescritor e nº de registro no respectivo conselho de classe;		
		d) Descrição da formulação contendo todos os componentes e concentrações;		
		e) Data do aviamento.		
9.20	N	A farmácia mantém ainda os seguintes registros na ordem manipulação?		
		a) Número de ordem do Livro de Receituário;		
		b) Descrição da formulação contendo todos os componentes (inclusive os excipientes) e concentrações;		
		c) Lote de cada matéria-prima, fornecedor e quantidade pesada;		
		d) Nome e assinatura dos responsáveis pela pesagem e manipulação;		
		e) Visto do farmacêutico;		
		f) Data da manipulação;		
		g) No caso da forma farmacêutica "cápsulas", o tamanho e a cor da cápsula utilizada.		
9.21	N	Todas as superfícies de trabalho e os equipamentos da área de manipulação são limpos e desinfetados antes e após cada manipulação?		
9.22	N	Existem procedimentos operacionais escritos para a prevenção de contaminação cruzada?		
9.23	N	Os utensílios utilizados na manipulação de preparações para uso interno são diferenciados daqueles utilizados para preparações de uso externo?		
9.24	N	A farmácia identifica os utensílios para uso interno e externo?		
9.25	N	O produto manipulado é imediatamente identificado?		
9.26	N	Nas etapas do processo de manipulação, quando forem utilizadas matérias-primas sob a forma de pó, são tomadas precauções especiais, com a instalação de sistema de exaustão de ar, devidamente qualificado, de modo a evitar a dispersão do pó no ambiente?		
9.27	N	As salas de manipulação são mantidas com temperatura e umidade compatíveis com as substâncias/matérias-primas armazenadas/ manipuladas?		
9.28	N	As condições de temperatura e umidade foram definidas e são monitoradas e registradas?		
9.29	I	As matérias-primas encontram-se dentro do prazo de validade?		

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

10. Dos Controles				
10.1 Controle de qualidade dos medicamentos manipulados				
10.1.1	N	São realizados os ensaios previstos no Anexo I em todas as preparações magistrais e oficinais manipuladas?	Sim	Não
10.1.2	N	Os ensaios são realizados no próprio estabelecimento?		
10.1.3	N	Os resultados são registrados na respectiva ordem de manipulação?		
10.1.4	R	Quando realizado o ensaio de peso médio, são calculados também, o desvio padrão e o coeficiente de variação em relação ao peso médio?		
10.1.5	N	Os resultados são avaliados pelo farmacêutico, com vistas à aprovação ou não da preparação para dispensação?		
10.2 Monitoramento do processo magistral				
10.2.1	INF	O estabelecimento manipula formas farmacêuticas sólidas?		
10.2.2	N	É realizado o monitoramento do processo de diluição, conforme estabelecido no item 9.2.2.e 9.2.5. do Anexo I?		
10.2.3	N	É realizado o monitoramento do processo de manipulação das formas farmacêuticas sólidas, conforme estabelecido nos itens 9.2.3 e 9.2.5. do Anexo I?		
10.2.4	N	Existe procedimento operacional que defina toda a metodologia para a execução do monitoramento?		
10.2.5	N	Os resultados de todas as análises são registrados e arquivados no estabelecimento à disposição da Autoridade Sanitária?		
10.2.6	N	Estão estabelecidas e registradas as medidas adotadas em caso de laudo insatisfatório?		
10.2.6.1	N	É avaliada a efetividade das medidas adotadas por meio de uma nova análise?		

11. Manipulação do Estoque Mínimo				
11.1	INF	A farmácia mantém estoque mínimo?	Sim	Não
11.1.1	INF	De que tipo de formulações?		
11.2	N	São atendidas as disposições do Anexo I para manutenção de estoque mínimo?		
11.3	N	As preparações para compor estoque mínimo atendem a uma ordem de manipulação específica para cada lote, seguindo uma formulação padrão?		
11.4	N	As preparações de estoque mínimo estão rotuladas corretamente?		
11.5	N	Após a manipulação, o produto é submetido à inspeção visual e conferência de todas as etapas do processo de manipulação, verificando a clareza e a exatidão das informações do rótulo?		
11.6 Controle de Qualidade do Estoque Mínimo				
11.6.1	N	São realizados controles em processo, devidamente documentados, para garantir às especificações estabelecidas para o produto?		
11.6.2	N	A farmácia possui procedimentos operacionais escritos e está devidamente equipada para realizar análise lote a lote dos produtos de estoque mínimo?		
11.6.3	N	São realizadas todas as análises aplicáveis às formulações do estoque mínimo previstas no Anexo I?		
11.6.3.1	N	São mantidos os registros?		
11.6.3.2	N	As análises são realizadas conforme metodologia oficial e em amostragem estatisticamente representativa do tamanho do lote?		

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

11. Manipulação do Estoque Mínimo				
11.6.4	N	A farmácia dispõe de laboratório de controle de qualidade capacitado para realização de controle em processo e análise da preparação manipulada, do estoque mínimo, referidos nas letras "a" a "g" do item 11.2 do Anexo I?		
11.6.5	INF	As análises referidas nos itens "h","i" e "j" do item 11.2 do Anexo I são terceirizadas?		
11.6.5.1	R	Existe contrato formal?		
11.6.6	N	No caso das bases galênicas, é realizado o monitoramento mensal da pureza microbiológica e adotado sistema de rodízio considerando o tipo de base e manipulador?		
11.6.6.1	N	Todos os tipos de base são analisados pelo menos uma vez ao ano?		
11.6.7	N	É mantida amostra de referência de cada lote de estoque mínimo preparado, até 4 (quatro) meses após o vencimento do medicamento ou da base galênica?		
11.6.7.1	N	A quantidade de amostra mantida é suficiente para a realização de duas análises completas?		

12. Rotulagem e Embalagem				
12.1	N	Existem procedimentos operacionais escritos para rotulagem e embalagem de produtos manipulados?	Sim	Não
12.2	R	Os rótulos são armazenados de forma segura e com acesso restrito?		
12.3	N	As preparações magistrais e oficinais estão rotuladas corretamente?		
12.4	N	Os recipientes utilizados no envase dos produtos manipulados garantem a estabilidade físico-química e microbiológica da preparação?		

13. Conservação e Transporte				
13.1	N	Existem procedimentos sobre conservação e transporte dos produtos manipulados?	Sim	Não
13.2	INF	Como é realizado o transporte dos produtos manipulados, se for o caso?		
13.3	N	Os medicamentos termossensíveis são mantidos em condições de temperatura compatíveis com sua conservação?		
13.4	N	O local de conservação e dispensação dos produtos manipulados e fracionados está organizado e limpo?		
13.5	N	Os produtos manipulados estão armazenados ao abrigo da luz direta, sem poeira, protegidos de temperatura e umidade excessivas?		
13.6	I	Os produtos estão dentro do prazo de validade?		
13.7	N	Existe procedimento para o destino dos medicamentos que estão com o prazo de validade expirado?		
13.8	I	Os medicamentos sujeitos ao controle especial estão guardados em local com chave ou outro dispositivo de segurança?		
13.9	N	Os produtos prontos para serem entregues aos pacientes estão devidamente identificados e guardados de forma a oferecer segurança?		
13.10	N	É respeitada a proibição de exposição ao público de produtos manipulados, com o objetivo de propaganda, publicidade ou promoção?		
13.11	INF	Qual o destino dado às preparações não retiradas pelos clientes?		
13.12	N	Existe procedimento que estabeleça o destino dado às preparações não retiradas pelo cliente, no caso de oferecer risco no descarte?		

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

14. Dispensação				
14.1	N	O farmacêutico presta orientação necessária aos pacientes, objetivando o uso correto dos produtos?	Sim	Não
14.2	N	Todas as receitas aviadas são carimbadas pela farmácia, com identificação do estabelecimento, data da dispensação e número de registro da manipulação, de forma a comprovar o aviamento?		
14.3	R	A repetição de atendimento de uma mesma receita somente ocorre se houver indicação expressa do prescritor quanto à duração do tratamento?		

15. Garantia de Qualidade				
15.1	N	A farmácia possui um Sistema de Garantia da Qualidade (SGQ) que incorpore as Boas Práticas de Manipulação em Farmácias (BPMF), totalmente documentado e monitorado?	Sim	Não
15.2	N	A farmácia possui Manual de Boas Práticas de Manipulação?		
15.3	N	As operações de manipulação são claramente especificadas por escrito e as exigências de BPMF são cumpridas?		
15.4	N	Os procedimentos operacionais previamente estabelecidos pela farmácia são cumpridos?		
15.5	N	A demanda de manipulações é compatível com a capacidade instalada da farmácia?		
15.6 Prazo de Validade				
15.6.1	R	A determinação do prazo de validade é baseada na avaliação físico-química das drogas e considerações sobre a sua estabilidade?		
15.6.2	R	O prazo de validade dos medicamentos manipulados estabelecido pela farmácia está vinculado ao período de tratamento?		
15.6.3	N	Existe procedimento que defina a política da empresa quanto às matérias-primas próximas ao vencimento?		
15.7 Documentação				
15.7.1	N	Todo o processo de manipulação é documentado, com procedimentos escritos que definam a especificidade das operações?		
15.7.2	N	A documentação possibilita o rastreamento de informações para investigação de qualquer suspeita de desvio de qualidade?		
15.7.3	N	Os documentos são aprovados, assinados e datados pelo Responsável Técnico ou pessoa por ele autorizada?		
15.7.4	N	Os dados inseridos nos documentos durante a manipulação são claros, legíveis e sem rasuras?		
15.7.5	N	As alterações introduzidas permitem o conhecimento de seu conteúdo original?		
15.7.5.1	R	É justificado o motivo da alteração?		
15.7.6	N	A documentação referente à manipulação de fórmulas é arquivada, conforme recomendado por este Regulamento Técnico e seus Anexos?		
15.8 Treinamento				
15.8.1	N	Existe um programa de treinamento de funcionários, elaborado com base em um levantamento de necessidades?		
15.8.1.1	N	O programa inclui os treinamentos iniciais e continuados?		
15.8.2	N	São realizados treinamentos específicos, de acordo com os grupos de atividades desenvolvidos pela farmácia?		
15.8.3	N	Existem registros dos treinamentos realizados?		
15.8.4	N	É realizada avaliação da efetividade dos treinamentos?		
15.8.4.1	N	Existem registros?		

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

15. Garantia de Qualidade				
15.9 Autoinspeções				
15.9.1	N	A farmácia realiza autoinspeções?		
15.9.1.1	INF	Qual a periodicidade?		
15.9.2	N	Os relatórios das autoinspeções e suas conclusões são documentados e arquivados?		
15.9.3	N	Com base nas conclusões das autoinspeções são estabelecidas as ações corretivas necessárias para assegurar o cumprimento das BPMF?		
15.10 Atendimento a reclamações				
15.10.1	N	A farmácia registra as reclamações recebidas referentes a desvios de qualidade?		
15.10.2	N	As reclamações são investigadas?		
15.10.3	N	São adotadas e registradas as medidas corretivas?		
15.10.4	N	São prestados esclarecimentos ao reclamante?		
15.10.5	N	Está afixada, de modo visível, no principal local de atendimento ao público, placa informativa contendo endereço e telefones da autoridade sanitária local, orientando os consumidores que desejarem encaminhar reclamações sobre produtos manipulados?		

16. Manipulação de substâncias de baixo índice terapêutico			Sim	Não
16.1	INF	A farmácia manipula substâncias de baixo índice terapêutico para uso interno?		
16.1.1	INF	Manipula substâncias de baixo índice terapêutico – alta dosagem e baixa potência?		
16.1.1.1	INF	Quais?		
16.1.2	INF	Manipula substâncias de baixo índice terapêutico – baixa dosagem e alta potência?		
16.1.2.1	INF	Quais?		
16.2	INF	Quais as formas farmacêuticas manipuladas?		
16.3	I	Está aprovada pela Vigilância Sanitária local para a manipulação dessas substâncias?		
16.4	I	Foi apresentada comprovação da formulação para os produtos sólidos manipulados por meio de perfil de dissolução?		
16.5	I	Os excipientes utilizados foram padronizados, de acordo com a compatibilidade das formulações, descrita em compêndios oficiais/farmacopeias/publicações científicas indexadas?		
16.6	INF	O estudo de perfil de dissolução foi realizado pela empresa, grupo de empresas ou associação de classe?		
16.7	I	É garantida a reprodutibilidade dos estudos de perfil de dissolução quando da manipulação de substâncias de baixo índice terapêutico?		
16.8	I	Possui procedimento para qualificação dos fornecedores?		
16.9	I	Os fornecedores estão qualificados?		
16.10	I	Somente são adquiridas matérias-primas que estejam em conformidade com as especificações?		
16.11	I	Existem procedimentos operacionais específicos para as atividades de aquisição de substâncias de baixo índice terapêutico, recebimento, armazenamento, manipulação, dispensação e atenção farmacêutica?		
16.11.1	I	São cumpridos?		
16.12	I	No momento do recebimento é fixada identificação especial na rotulagem das matérias-primas alertando de que se trata de substância de baixo índice terapêutico?		

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

16. Manipulação de substâncias de baixo índice terapêutico			Sim	Não
16.13	I	O armazenamento é realizado em local distinto, de acesso restrito, sob guarda do farmacêutico, com especificação de cuidados especiais de armazenamento que garantam a manutenção das suas especificações e integridade?		
16.14	I	As substâncias de baixo índice terapêutico que ainda não foram submetidas a processo de diluição estão armazenadas em local distinto dos respectivos diluídos?		
16.15	I	No caso de manipular substância de baixo índice terapêutico, baixa dosagem e alta potência, são adotados e registrados os procedimentos de:		
		a) dupla checagem na pesagem para diluição, sendo uma pelo farmacêutico;		
		b) uso de metodologia de diluição geométrica no processo de diluição e homogeneização;		
		c) escolha e padronização de excipientes de acordo com o que foi utilizado nos estudos de perfil de dissolução.		
16.16	I	São realizadas análises de teor de cada diluído logo após o preparo e monitoramento trimestral do armazenado, conforme previsto nos itens 2.12.3 e 2.12.3.1 do Anexo II?		
16.16.1	I	Existem registros?		
16.17	I	É realizada dupla checagem na pesagem para a manipulação, sendo uma feita pelo farmacêutico?		
16.17.1	I	O procedimento de dupla checagem na pesagem é registrado?		
16.18	I	Na homogeneização do produto em processo de manipulação são empregados os mesmos excipientes e a mesma metodologia utilizada para obtenção do produto objeto do perfil de dissolução?		
16.19	I	No processo de encapsulamento são utilizadas cápsulas com o menor tamanho, de acordo com a dosagem?		
16.19.1	I	Existem registros?		
16.19.2	I	É realizado controle do peso médio, desvio padrão e coeficiente de variação em relação ao peso médio?		
16.19.2.1	I	Existem registros?		
16.20	I	O envase e a rotulagem seguem as disposições constantes do anexo I desta Resolução?		
16.21	I	A dispensação é realizada mediante atenção farmacêutica?		
16.21.1	I	São realizados acompanhamento do paciente, avaliação e monitoramento do uso correto do medicamento?		
16.21.1.1	I	Existem registros?		
16.22	I	É realizado o monitoramento do processo de manipulação de formas farmacêuticas de uso interno com realização de uma análise completa de formulação manipulada contendo substância de baixo índice terapêutico?		
16.22.1	I	O monitoramento obedece a uma periodicidade trimestral?		
16.22.2	I	As amostras contemplam diferentes manipuladores, fármacos, dosagens e formas farmacêuticas?		
16.22.3	I	Está estabelecida em procedimento operacional a metodologia para a execução do monitoramento?		
16.22.4	I	Os resultados encontram-se registrados?		
16.22.5	I	A farmácia estabelece, registra e avalia a efetividade das medidas adotadas, por meio de uma nova análise, em caso de resultado de análise insatisfatório?		
16.23	I	Na dispensação, o medicamento é acompanhado de bula simplificada contendo os padrões mínimos de informações ao paciente?		

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

17. Manipulação de Hormônios, Antibióticos, Citostáticos e Substâncias Sujeitas a Controle Especial			Sim	Não
17.1	INF	A farmácia manipula hormônios?		
17.2	INF	A farmácia manipula antibióticos?		
17.3	INF	A farmácia manipula citostáticos?		
17.4	INF	A farmácia manipula substâncias sujeitas a controle especial?		
17.5	INF	Quais as formas farmacêuticas manipuladas?		
17.6	I	A farmácia notificou a Vigilância Sanitária de que manipula substâncias constantes do Anexo III?		
17.7	I	A farmácia possui Autorização Especial para a manipulação de substâncias sujeitas a controle especial?		
17.8	I	A farmácia possui salas de manipulação dedicadas, dotadas cada uma com antecâmara, para a manipulação de cada uma das classes terapêuticas – hormônios, antibióticos e citostáticos?		
17.8.1	I	Cada uma das salas possui sistema de ar independente e com eficiência comprovada?		
17.8.2	I	As salas possuem pressão negativa em relação às áreas adjacentes, sendo projetadas de forma a impedir o lançamento de pós no laboratório ou no meio ambiente, evitando contaminação cruzada, protegendo o manipulador e o meio ambiente?		
17.9	I	São adotados procedimentos para evitar contaminação cruzada durante as atividades de pesagem?		
17.10	I	A pesagem dos hormônios, citostáticos e antibióticos é efetuada na respectiva sala de manipulação?		
17.11	I	As balanças e bancadas são submetidas a rigoroso processo de limpeza antes e após cada pesagem?		
17.12	I	Todos os utensílios utilizados na manipulação de substâncias constantes do Anexo III são separados e identificados por classe terapêutica?		
17.13	I	É assegurado o uso de equipamentos de proteção individual apropriados, condizentes com os riscos, os controles e o volume de trabalho, visando proteção e segurança dos manipuladores?		
17.14	I	Os funcionários diretamente envolvidos na manipulação de substâncias e produtos de que trata o Anexo III são submetidos a exames médicos específicos, atendendo ao Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional (PCMSO)?		
17.15	R	É adotado o sistema de rodízio no trabalho?		
17.16	I	Existe procedimento operacional específico para evitar contaminação cruzada?		
17.17	I	Os excipientes utilizados foram padronizados?		
17.18	I	Possui procedimento para qualificação dos fornecedores?		
17.19	I	Os fornecedores estão qualificados?		
17.20	I	Somente são adquiridas matérias-primas que estejam em conformidade com as especificações?		
17.21	I	Existem procedimentos operacionais específicos para as atividades de aquisição, recebimento, armazenamento, manipulação, dispensação e orientação farmacêutica?		
17.22	I	O armazenamento é realizado em local distinto, de acesso restrito, sob guarda do farmacêutico, com especificação de cuidados especiais de armazenamento que garantam a manutenção das suas especificações e integridade?		
17.23	INF	A farmácia prepara diluídos de substâncias constantes do Anexo III?		
17.23.1	I	Caso positivo, na pesagem para diluição é realizada dupla checagem, sendo uma feita pelo farmacêutico?		
17.23.1.1	I	O procedimento de dupla checagem na pesagem é registrado?		
17.24	I	No processo de diluição e homogeneização é utilizada metodologia de diluição geométrica?		
17.25	I	Existem registros do preparo dos diluídos?		
17.26	I	Os excipientes utilizados no preparo dos diluídos são padronizados?		
17.27	I	O armazenamento de diluídos de substâncias sujeitas a controle especial segue as disposições da regulamentação específica?		
17.28	I	É realizada dupla checagem na pesagem para a manipulação, sendo uma feita pelo farmacêutico?		
17.28.1	I	O procedimento de dupla checagem na pesagem é registrado?		

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição

17. Manipulação de Hormônios, Antibióticos, Citostáticos e Substâncias Sujeitas a Controle Especial			Sim	Não
17.29	I	No processo de encapsulamento são utilizadas cápsulas com o menor tamanho, de acordo com a dosagem?		
17.29.1	I	É realizado controle do peso médio, desvio padrão e coeficiente de variação?		
17.29.1.1	I	Existem registros?		
17.30	I	O envase e a rotulagem seguem as disposições constantes do Anexo I desta Resolução?		
17.31	I	A dispensação é realizada mediante orientação farmacêutica?		
17.32	I	É realizado o monitoramento do processo de manipulação de formas farmacêuticas de uso interno com realização de uma análise completa de formulação manipulada contendo cada uma das classes terapêuticas – antibióticos, hormônios e citostáticos?		
17.32.1	I	O monitoramento obedece a uma periodicidade trimestral para cada uma das classes terapêuticas elencadas no item anterior?		
17.32.2	I	As amostras contemplam diferentes manipuladores, fármacos, dosagens e formas farmacêuticas?		
17.32.3	I	Está estabelecida em procedimento operacional a metodologia para a execução do monitoramento?		
17.32.4	I	Os resultados encontram-se registrados?		
17.32.5	I	A farmácia estabelece, registra e avalia a efetividade das medidas adotadas, por meio de uma nova análise, em caso de resultado de análise insatisfatório?		
17.33 Substâncias sujeitas a controle especial				
17.33.1	I	A manipulação das substâncias sob controle especial se dá exclusivamente sob prescrição?		
17.33.2	I	A escrituração e os balanços são realizados obedecendo a Legislação Sanitária em vigor?		
17.33.3	I	A documentação relativa à escrituração é arquivada e mantida no estabelecimento pelo período estabelecido na legislação específica?		
17.33.4	N	As Receitas de Controle Especial e as Notificações de Receita estão preenchidas corretamente e de acordo com a legislação específica?		
17.33.5	I	A farmácia encaminha os Balanços e as Relações de Notificações de Receita à autoridade sanitária, respeitando os prazos estabelecidos na legislação em vigor?		
17.33.5.1	I	Apresentou os comprovantes?		
17.33.6	I	É realizado o controle de estoque das matérias-primas sujeitas a controle especial?		
17.33.7	I	As eventuais perdas são escrituradas e lançadas nos balanços?		
17.33.7.1	N	Estão devidamente justificadas?		
17.33.8	I	O peso das matérias-primas sujeitas a controle especial adquiridas é conferido no momento do recebimento?		
17.33.8.1	INF	Caso exista diferença entre o peso constante na Nota Fiscal e o peso real, qual o procedimento adotado pela farmácia?		
17.33.8.2	N	Existem registros?		
17.33.9	I	A rotulagem das preparações magistrais contendo substâncias sujeitas a controle especial obedece a legislação específica em vigor?		
17.33.10	INF	Qual o procedimento adotado pela farmácia nos casos em que ocorra o vencimento do prazo de validade dessas substâncias?		
17.33.10.1	N	Existe procedimento escrito?		
17.33.10.2	N	Existem registros?		
17.33.11	I	Os produtos manipulados que contenham substâncias sujeitas a controle especial são mantidos em local fechado com chave ou outro dispositivo que ofereça segurança?		

Não estão incluídos nesta autoinspeção os itens relacionados à manipulação de medicamentos estéreis, medicamentos homeopáticos e manipulação de doses unitárias.

Editora Érica - Operações Básicas de Laboratório de Manipulação: Boas Práticas - Denise de Abreu Garófalo e Cristianne Hecht Mendes de Carvalho - 1ª Edição